VLAD CUNESCU • DINU DRĂGHICI

ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL BOLILOR DE INIMĂ

EDITURA MEDICALĂ

VLAD CUNESCU • DINU DRĂGHICI

ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL BOLILOR DE INIMĂ

Au colaborat:

ED. APETREI
Conf. F. CĂRUNTU
LILIANA HAGI-PARASCHIV DOSIUS
V. PÎRVU
LORENA SCROBOHACI
N. STĂNCIOIU

EDITURA MEDICALĂ BUCUREȘTI — 1976

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Pag.

I. **MIOCARDOPATIILE PRIMITIVE** — V. Cunescu 9

Clasificarea miocardopatiilor 12
Patologia generală a miocardopatiilor 15
Clinica miocardopatiilor 17
A. Miocardopatia hipertrofică 18
1. Miocardopatia hipertrofică obstructivă (M.H.O.) 19
2. Miocardopatia hipertrofică neobstructivă 29
B. Miocardopatia cardiomegalică (congestivă) 30
C. Miocardopatia restrictivă 40
D. Miocardopatii parcelare 41
Bibliografie 42

II. **PROCESELE AUTOIMUNE ÎN PATOLOGIA CARDIACĂ** — V. Cunescu 45

Punerea în evidență a anticorpilor antimiocardici 48
Cardiopatii cu componentă autoimună 49
Reumatismul poliarticular acut 49
Sindromul postcardiotomie 51
Infarctul miocardic acut și sindromul postinfarct (Dressler) . . 53
Pericardita acută idiopatică (P.A.I.) 55
Miocardopatia primitivă neobstructivă cu cardiomegalie (congestivă). 56
Endocardita bacteriană subacută (E.B.S.) 59
Sindromul de respingere a cordului transplantat 60
Alte afecțiuni 62
Bibliografie 63

III. **ENDOCARDITELE BACTERIENE SUBACUTE.** (Actualizarea datelor clinice și terapeutice) — F. Căruntu, V. Cunescu 66

Epidemiologie 67
Microbiologie și imunologie 69
Date clinice 72

Pag.

Tratament 79
Terapia antibacteriană. Principii generale 82
Tratamente adjuvante 96
Tratamentul chirurgical 99
Profilaxie 100
Bibliografie 102

IV. TRATAMENTUL HIPERLIPOPROTEINEMIILOR — N. Stăncioiu, L. Scrobohaci, D. Drăghici 105

A. Elemente de diagnostic 105
B. Principii generale de tratament 116
C. Modalităţi practice de tratament 118
1. Tratamentul dietetic 119
2. Exerciţiile fizice zilnice 124
3. Medicamente hipolipoproteinemiante 124
4. Tratamentul hiperlipoproteinemiilor la copii 129
Bibliografie 133

V. BOLILE ORIFICIULUI AORTIC — Ed. Apetrei, D. Drăghici 136

Etiologia leziunilor orificiului aortic 136
Hemodinamica leziunilor valvulare aortice 137
Aspecte anatomice ale stenozei aortice congenitale 140
Fonocardiograma şi mecanogramele externe în explorarea şi diagnosticul bolilor orificiului aortic 141
A. Fonocardiograma şi mecanogramele în obstacolele căii de ieşire a ventriculului stîng 142
B. Fonocardiograma şi mecanogramele externe în insuficienţa aortică. 146
Fonocardiograma şi mecanogramele externe în protezele valvulare aortice 150
Tehnici şi evaluări angiocardiografice în afecţiunile valvulare aortice. 152
Criterii de tratament chirurgical în bolile orificiului aortic . . . 154
Bibliografie 156

VI. SUBSTRATUL ANATOMIC AL BLOCURILOR ATRIOVENTRICULARE COMPLETE — Liliana Hagi-Paraschiv Dosius, V. Cunescu 159

Sediul leziunilor în blocurile atrioventriculare complete 160
Substratul morfologic al blocurilor atrioventriculare 169
A. Blocuri cardiace congenitale 170
B. Blocuri cardiace dobîndite 171
1. Blocul atrioventricular în cardiopatia ischemică 171
2. Blocurile atrioventriculare primare (prin leziuni izolate ale ţesutului de conducere) 177
3. Blocul atrioventricular prin leziuni inflamatorii 180
Diverse 181
Bibliografie 181

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

VII. **INSUFICIENȚA MITRALĂ NEREUMATISMALĂ** — V. Pîrvu, V. Cunescu 184

Anatomie funcțională 184
A. Insuficiența mitrală de origine ischemică 189
B. Prolapsul idiopatic al valvulei mitrale 195
C. Insuficiența mitrală din cardiomiopatia hipertrofică obstructivă. 203
D. Alte tipuri de insuficiență mitrală nereumatismală 207
Bibliografie 214

VIII. **ANGINA PECTORIS DE TIP PRINZMETAL** D. Drăghici 216

A. Descriere clinică 216
B. Modificări electrocardiografice 217
C. Semne biologice 219
D. Modificări coronarografice 220
E. Fiziopatologie, evoluție, prognostic, tratament 220
Bibliografie 222

IX. **ANGINA PECTORIS ȘI INFARCTUL MIOCARDIC CU CORONARE PERMEABILE** — Ed. Apetrei, V. Cunescu 223

A. Angina pectoris cu coronare permeabile 223
Fiziopatologie 225
Etiopatogenie 227
B. Infarctul miocardic cu coronare permeabile 233
Etiopatogenie 235
Bibliografie 239

X. **ASPECTE RARE ALE TULBURĂRILOR DE RITM ATRIAL** — V. Cunescu, V. Pîrvu 242

Paralizia atrială 243
Sindromul nodului sinuzal bolnav 247
Ritmurile atriale stîngi spontane 262
Ritmurile atriale haotice 266
Bibliografie 268

XI. **SISTEMUL RENINĂ-ANGIOTENSINĂ ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ** — D. Drăghici 271

A. Fiziologie-Fiziopatologie 271
B. Implicațiile terapeutice ale sistemului renină-angiotensină-aldosteron în hipertensiunea arterială 280
C. Propranololul în tratamentul hipertensiunii arteriale . . . 282
Bibliografie 283

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

XII. **SEMNIFICAȚIA ȘI TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE CONDUCERE ÎN FAZA ACUTĂ A INFARCTULUI MIOCARDIC** — D. Drăghici 235

1. Vascularizația țesutului specific de conducere 285
2. Aspecte clinice evolutive ale tulburărilor de conducere în infarctul miocardic acut 287
3. Tratament 290

Concluzii 295
Bibliografie 296

XIII. **MOBILIZAREA PRECOCE ȘI ACTIVITATEA FIZICĂ ÎN TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT** — D. Drăghici 297

1. Puncte de vedere 297
2. Istoricul și avantajele mobilizării și activității fizice precoce. 298
3. Tipuri fiziologice de exercițiu muscular și implicațiile lor circulatorii 300
4. Mobilizarea precoce și antrenamentul fizic postinfarct miocardic acut 303

Concluzii 307
Bibliografie 308

XIV. **PROTEZE ȘI GREFE VALVULARE** — D. Drăghici 310

A. Indicațiile înlocuirii valvulare 310
B. Proteze valvulare 312
1. Istoric și clasificare 312
2. Inconveniente și accidente tehnice 314
3. Complicații 317
C. Grefe valvulare 320
1. Homografele valvulare 320
2. Heterografele valvulare 322
3. Autografele valvulare 322

Concluzii 323
Bibliografie 323

XV. **ECOGRAFIA : ASPECTE TEHNICE ȘI APLICAȚII PRACTICE ÎN CARDIOLOGIE** — D. Drăghici 325

A. Principiul metodei ecografice 325
B. Cardiografia ultrasonică (Ecocardiografia) 327
1. Tehnica examenului ecocardiografic 328
2. Utilizarea diagnostică a examenului ecocardiografic . . . 331

Bibliografie 336

XVI. **ASPECTE MEDICALE ȘI TEHNICE ÎN CARDIOSTIMULAREA ARTIFICIALĂ CU PACEMAKERI** — D. Drăghici 338

A. Electrozi 339
B. Generatorii de puls 340
C. Moartea subită la purtătorii de pacemakere 350

Scanned with OKEN Scanner

pag.

D. Anomalii electrocardiografice și aritmii induse de pacemakere. 351
E. Supravegherea și urmărirea medicală a bolnavilar cardiostimulați prin pacemakere 356
1. Supravegherea spitalicească postoperatorie 358
2. Supravegherea ambulatorie pe termen lung 358
a. Examenul clinic 359
b. Examenul electrocardiografic 359
c. Controlul radiologic 363
d. Fotoanaliza formei și duratei impulsului electric . . . 363
F. Electrostimularea atrială: indicații diagnostice și terapeutice . 365
Bibliografie 370

XVII. **SARCINA ȘI BOLILE DE INIMĂ** — V. Cunescu 372

Modificări clinice fiziologice 373
Decompensarea cardiacă 375
Blocul atrioventricular complet 378
Tahicardia paroxistică atrială și conversia electrică 379
Tratamentul anticoagulant 380
Profilaxia endocarditei bacteriene subacute (E.B.S.) 381
Bibliografie 382

Scanned with OKEN Scanner

I. MIOCARDOPATIILE PRIMITIVE

V. Cunescu

Miocardopatiile primitive continuă să fie una din problemele cele mai discutate ale cardiologiei moderne, prezentă mereu în preocupările clinicienilor şi cercetătorilor. Acest fapt se explică atît prin creşterea frecvenţei bolii, cît şi prin discuţiile largi privind natura ei, substratul anatomic şi fiziopatologic, cadrul nosologic şi sistematizarea formelor clinice.

Miocardopatiile primitive sînt definite ca un grup de boli care afectează în mod exclusiv sau predominant muşchiul cardiac, în funcţia şi structura sa, în mod primitiv, fără o cauză evidentă şi în afara oricărei alte afecţiuni cardiace sau generale care ar putea fi incriminată. Ele constituie o boală a muşchiului cardiac de cauză necunoscută. Uneori există şi un grad de participare endocardică sau/şi pericardică, dar care nu intervine în măsură importantă în tabloul clinic al bolii.

Prin această definiţie se exclud din grupul miocardopatiilor atît leziunile de cauză ischemică sau reumatismală, cît şi hipertrofiile cardiace consecutive malformaţiilor congenitale, cordului pulmonar cronic sau hipertensiunii arteriale. Aceste afecţiuni trebuie să poarte în continuare denumirile clasice de : cardiopatie ischemică, cardită reumatismală, hipertrofie cardiacă prin hipertensiune arterială ş.a.m.d. (fig. 1).

Unii autori înţeleg prin termenul de miocardopatie numai afecţiunile primitive ale miocardului. Deoarece majoritatea autorilor folosesc denumirea atît pentru formele „primitive", cît şi pentru

Scanned with OKEN Scanner

cele „secundare", se impune precizarea acestei ultime noțiuni. Sub denumirea de miocardopatie secundară trebuie înțelese acele afecțiuni izolate sau predominante ale miocardului, asemănătoare clinic miocardopatiilor primitive, avînd o etiologie evidentă sau foarte probabilă, legată obișnuit de o afecțiune generală a organismului, dar avînd un mecanism patogen neclar. Printre factorii etiologici mai importanți incriminați în producerea bolii, sînt de reținut: 1 substanțele toxice (alcoolul, cobaltul, medicamentele) 2 tulburările metabolice (amiloidoza, gargoilismul) 3 afecțiunile endocriniene (hipo- și hipertiroidismul) 4 tulburările de nutriție, infecții de diferite cauze, factori disgenetici, iradieri toracice prelungite, colagenozele etc.

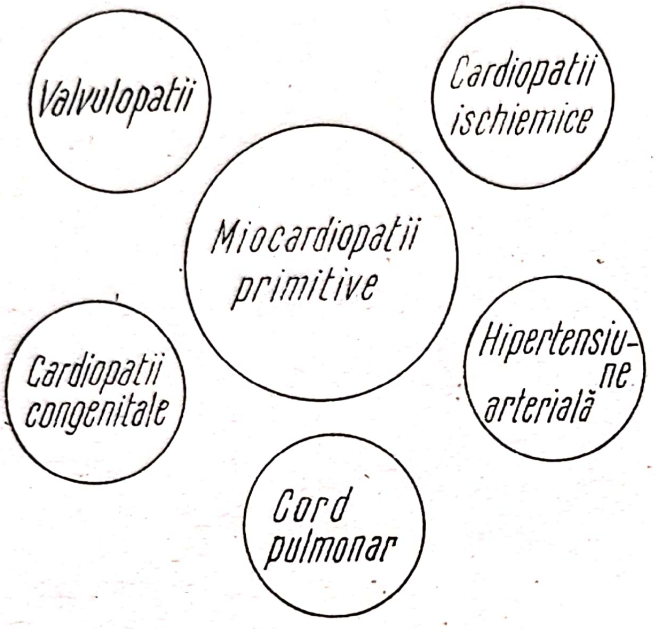


Fig. 1 — Raportul miocardopatiilor primitive cu celelalte afecțiuni miocardice.

Desigur că este posibil ca unora din formele socotite astăzi primitive, să li se descopere în viitor o cauză etiologică (așa cum s-a întîmplat cu „miocardopatia băutorilor de bere din Québec") ceea ce va duce la trecerea formelor respective în cadrul miocardopatiilor secundare. Pînă atunci este obligatorie menționea de formă „primitivă" sau „secundară".

O formă particulară este cea întîlnită în afecțiunile musculare ereditare degenerative primitive (boala Steinert și distrofia musculară progresivă). Unii autori includ participarea cardiacă din aceste afecțiuni în grupa miocardopatiilor primitive, în timp ce alții le contestă această apartenență, socotindu-le ca forme secundare. Credem că afecțiunea funcțională sau/și anatomică miocardică întîlnită relativ frecvent în aceste boli poate fi interpretată ca miocardopatie primitivă, deoarece reprezintă localizarea la nivelul mușchiului cardiac a modificărilor distrofice întîlnite la mușchii scheletici.

În sfîrșit, există un grup neomogen de afectări primitive ale miocardului, localizate pe teritorii bine definite, neînsoțite tot-

Scanned with OKEN Scanner

deauna de tulburări hemodinamice datorate modificării contractilității cardiace, cu evoluție mai puțin gravă și care nu și-au găsit încă o încadrare satisfăcătoare în capitolul miocardopatiilor. Cele mai multe din clasificările actuale nici nu menționează aceste forme. Ne referim la sclerodistrofia țesutului de conducere (boala Lenègre), fibrozele atriale idiopatice, unele forme ale disfuncției de pilieri care sînt descrise de diferiți autori cu aspecte particulare de miocardopatie primitivă.

Frecvența reală a miocardopatiilor nu este cunoscută, dar așa cum remarcă cei mai mulți autori și cum am putut observa și noi, există o creștere netă a cazurilor clinice și anatomopatologice, care ar putea să nu fie datorate numai progreselor de diagnostic.

Incidența bolii variază în funcție de cadrul nosologic care se dă afecțiunii, de criteriile de diagnostic folosite și de zona geografică cercetată.

În Brazilia 30%, iar în Uganda 11% din suferinzii de afecțiuni cardiace s-ar datora miocardopatiilor (1). În aceste cazuri este vorba de formele tropicale ale bolii a căror frecvență este net mai mare, datorită probabil asocierii unor factori de mediu, tulburări nutriționale, infecții parazitare.

În zonele cu climă continentală, incidența miocardopatiilor este mult mai mică : 1% din totalitatea morților prin afecțiuni cardiace în Statele Unite ale Americii (1). Referindu-se numai la forma neobstructivă cardiomegalică, Lenègre aprecia frecvența bolii la 2% din totalul cardiopatiilor (32). Pe un total de 845 de necropsii, dr. Liliana Hagi-Paraschiv Dosius găsește 25 de cazuri de miocardopatie neobstructivă cardiomegalică, reprezentînd 3% din total necropsiilor și 4,2% din aceleași cazuri după excluderea deceselor prin cardiopatia ischemică (11).

Datele acestea sînt însă departe de a evidenția frecvența reală a bolii, deoarece nu toate cazurile sînt spitalizate sau decedează în spital. De aceea nu numai criteriul anatomic trebuie să ne ghideze în aprecierea frecvenței bolii, ci și criteriul clinic, chiar dacă este supus unui mic factor de eroare. Desigur că privită chiar sub acest unghi, nu există o apreciere fidelă a bolii (morți subite nediagnosticate, cazuri neexaminate medical) și sînt necesare cercetări epidemiologice efectuate pe criterii uniforme, asupra unor populații cît mai numeroase și teritorii deosebite, spre a se putea aprecia cît mai aproape de realitate frecvența bolii.

Scanned with OKEN Scanner

CLASIFICAREA MIOCARDOPATIILOR

Nu există încă o sistematizare și clasificare unanim admise a miocardopatiilor, deoarece nu a fost găsit criteriul cel mai adecvat pentru această clasificare. Există criterii clinice, anatomice și hemodinamice, dar fiecare dintre acestea cuprinde numai o parte a tabloului patologic.

Datele anatomice au avantajul unui diagnostic de certitudine, dar păcătuiesc, pe lîngă greutăţile tehnice în practicarea biopsiilor, prin omisiunea decelării unor alterări funcţionale, cum este, spre exemplu, stenoza funcţională a miocardopatiei obstructive.

Datele clinice suficiente pentru enunţarea diagnosticului formelor cu cardiomegalie, devin insuficiente în formele hipertrofice și în plus nu pot exclude unele forme de miocardopatie secundară ca : amiloidoza, sarcoidoza.

Datele hemodinamice și cineangiografice sînt esenţiale în formularea diagnosticului formei obstructive, dar nespecifice în formele cu cardiomegalie. Ele au însă o valoare deosebită în aprecierea complianţei și contractilităţii miocardice care reprezintă în ultimă instanţă factorii esenţiali ai deficitului hemodinamic din miocardopatii. Aprecierea contractilităţii mușchiului cardiac și a complianţei diastolice poate reprezenta o posibilitate nouă și promiţătoare de sistematizare a acestor afecţiuni (35).

Clasificarea ideală ar fi aceea care ar corespunde criteriilor clinice, anatomice și hemodinamice (fapt nerealizat încă).

N. Fowler ; Korb și Bajusz ; Brian McKinney și alţii, încercînd o clasificare în boli primitive și boli secundare ale mușchiului cardiac, fac în fond o trecere în revistă exhaustivă a patologiei miocardului.

Pornind de la anumite aspecte clinice și anatomopatologice, primele clasificări judicioase (32, 33) deosebesc două forme de miocardopatii :

— Forma obstructivă, determinată de o piedică în ejecţia ventriculului stîng.

— Forma neobstructivă sau „congestivă“ caracterizată prin mărirea inimii și insuficienţă cardiacă globală.

Păstrînd împărţirea în două grupe mari de miocardopatii primitive, apreciate însă pe caractere anatomice și hemodinamice, Besse și colab. (4) deosebesc formele cu perete ventricular subţire și scăderea cineticii musculare și cele cu perete îngroșat și cinetică normală sau crescută.

Scanned with OKEN Scanner

Goodwin face încă din anul 1966 o sistematizare anatomo-funcţională, deosebind patru tipuri ale afecţiunii (19) :

— Forma hipertrofică (cu sau fără obstrucţie) caracterizată prin îngroşarea pereţilor ventriculari.

— Forma congestivă caracterizată prin cardiomegalie şi insuficienţă cardiacă.

— Forma obliterativă caracterizată prin obliterarea parţială a cavităţii ventriculare, asociată de regulă cu insuficienţa mitrală funcţională. Această formă cuprinde endomiocardofibroza şi sindromul Löffler.

— Forma restrictivă caracterizată prin indurarea peretelui ventricular, dar fără hipertrofie musculară (amiloidoza). Fiziopatologia se aseamănă oarecum cu cea a pericarditei constrictive.

Korb (30) propune două clasificări :

1. Prima dintre acestea are un caracter morfologic cuprinzînd :

— Miocardopatiile afectînd predominant endocardul (endocardopatii), cum sînt fibroelastoza şi endocardita parietală fibroplastică.

— Miocardopatii afectînd predominant miocardul sau mio- şi endocardul (endomiocardopatii) : fibroza miocardică cu sau fără hipertrofie, cardiopatiile „africane" (endomiocardofibroza „africană", cardiomegalia „africană", anevrismul ventricular subvalvular) şi stenoza aortică subvalvulară.

— Miocardopatii afectînd predominant ţesutul de conducere.

2. A doua clasificare inspirată de Goodwin este anatomo-funcţională :

— Miocardopatii prin deficit sistolic (de pompă), cuprinde : miocardopatia congestivă.

— Miocardopatii prin deficit diastolic (de complianţă), cuprinde : miocardopatia hipertrofică, cu sau fără obstrucţie.

— Miocardopatia obliterativă.

În ultimii ani cercetările s-au îndreptat mai ales asupra alterărilor de structură şi funcţie a miocardului, cît şi a etiologiei formelor tropicale, care prezintă unele particularităţi ce le conferă un anumit grad de autonomie, cu toate că din punct de vedere anatomic şi clinic cele mai multe din aceste afecţiuni se încadrează într-una din formele clasice ale bolii (fig. 2).

Credem că în stadiul cunoştinţelor actuale, clasificarea cea mai cuprinzătoare şi accesibilă clinicianului este cea dedusă din clasificările propuse de Goodwin şi Korb :

1. Miocardopatia hipertrofică (cu formele obstructivă şi neobstructivă) caracterizată anatomic prin hipertrofie ventriculară cu dezorganizare structurală marcată şi hemodinamic prin scăderea

Scanned with OKEN Scanner

complianţei şi în unele cazuri obstrucţia funcţională intraventriculară.

2. Miocardopatia cardiomegalică (congestivă) caracterizată anatomic prin mărirea importantă a volumului cardiac şi hemodinamic prin scăderea contractilităţii.

3. Miocardopatia restrictiv-obliterativă caracterizată anatomic prin îndurarea peretelui ventricular stîng asociată cu fibrozarea concomitentă endocardică, iar hemodinamic prin scăderea contractilităţii şi distensibilităţii ventriculare. Ea înglobează formele de endomiocardofibroză şi fibroelastoză.

4. În afară de formele descrise mai sus, asupra cărora toţi autorii sînt de acord, indiferent că există deosebiri de clasificare, mai există un grup de miocardopatii „parcelare", care nu afectează totdeauna dinamica inimii în totalitatea ei, dar care din punct de vedere morfologic şi a lipsei oricărui factor etiologic, se supun criteriilor de definire a miocardopatiilor primitive.

CLASIFICAREA MIOCARDOPATIILOR PRIMITIVE

MIOCARDOPATIE HIPERTROFICĂ
Forma obstructivă
Forma neobstructivă

MIOCARDOPATIE CARDIOMEGALICĂ (CONGESTIVĂ)

MIOCARDOPATIE RESTRICTIVĂ
Endomiocardofibroza
Fibroelastoza

MIOCARDOPATIILE PARCELARE
Sclerodegenerescenţa hisiană
Fibrozele atriale idiopatice

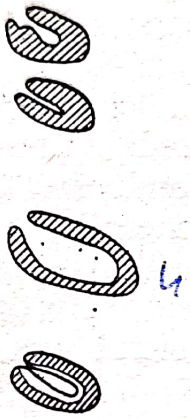


Fig. 2 — Clasificarea miocardopatiilor primitive.

Este vorba de :

— Sclerodegenerescenţă idiopatică a ţesutului de conducere sau aşa cum este cunoscută astăzi : boala Lenègre [sinonime : fibroza idiopatică a ţesutului de conducere (Knierin şi Efert), blocul cardiac primitiv (Davies şi Harris), fibroza idiopatică (izolată) a ramurilor (Ursula Milzner Schwartz)]. Numai ultima autoare (41) propune încadrarea acestei forme anatomoclinice particulare în cadrul miocardopatiilor primitive, sugerînd denumirile de „miocardopatii primitive, afectînd predominant endocardul sau miocardul".

— Disfuncţia pilierului posterior din cadrul sindromului de balonizare a valvulei mitrale (45). Nu există studii anatomopatologice amănunţite, supoziţia se bazează pe date clinice, de kinetică ventriculară şi metabolism miocardic din degenerescenţa mixomatoasă a valvulelor mitrale.

— Fibroza idiopatică atrială descrisă de diferiţi autori (46, 55).

O întrebare legitimă este dacă diferitele forme de miocardopatii descrise sînt afecţiuni deosebite, total independente sau reprezintă faţetele aceleiaşi suferinţe a muşchiului cardiac cu posibilitatea existenţei unor forme intermediare.

Este probabil că cele două aspecte majore ale miocardopatiilor — formele obstructivă şi cardiomegalică — reprezintă două afecţiuni deosebite : prima, recunoscînd în mare măsură un factor genetic familial, pe cînd cea de-a doua fiind mai ales expresia secheiară a unei afecţiuni dobîndite, fără a se putea exclude total elementul genetic, măcar în modul de răspuns la diferite noxe.

Forma hipertrofică obstructivă poate fi expresia avansată a miocardopatiei hipertrofice (a cărei structură morfologică o are), după cum în forma cardiomegalică pot exista hipertrofii murale asimetrice asemănătoare cel puţin macroscopic unei hipertrofii ventriculare incomplete (44), aşa cum am observat şi noi în două cazuri.

În ceea ce priveşte endomiocardofibroza, după unii autori (38), nu ar reprezenta decît o formă avansată a miocardopatiei cardiomegalice (congestive) al cărei tablou clinic îl îmbracă dealtfel. Apt şi colab. (2) consideră că forma „restrictivă" poate fi un stadiu evolutiv al formei hipertrofice. Formele parcelare sînt încă puţin cunoscute şi nu se pot preciza, cu excepţia bolii Lenègre, dacă sînt forme independente, dacă însoţesc o altă formă de miocardopatie sau dacă reprezintă un simplu moment evolutiv al acestora.

În concluzie, dacă asupra formelor obstructivă şi cardiomegalică există practic unanimitate în a le considera ca entităţi anatomice şi fiziopatologice, celelalte tipuri sînt diferit interpretate de autori, admiţîndu-se după unii existenţa unor forme intermediare sau de trecere spre unul din cele 2 tipuri, sau existenţa unor forme imposibil de clasificat (44).

PATOLOGIA GENERALĂ A MIOCARDOPATIILOR

Atît celula miocardică, care este unitatea anatomofuncţională a muşchiului cardiac, cît şi miocardul în totalitatea lui (factorul geometric) sînt profund alterate în cursul miocardopatiilor. Această alterare se manifestă în :

— Arhitectura miocardului şi structura elementului contractil.

— Funcţiile sale mecanice.

Aspectul modificărilor este deosebit după tipul bolii, dar existenţa lor reprezintă substratul patologic al tuturor formelor de

Scanned with OKEN Scanner

miocardopatie fiind rezultatul final al unor tulburări genetice sau al reacţiei miocardice la diferitele influenţe nocive la care a fost supus.

1. Anatomopatologic miocardopatiile se caracterizează prin alterări profunde, macroscopic şi microscopic, ale miocardului. Acestea sînt :

— Modificări de volum, grosime şi consistenţă ale pereţilor ventriculari.

— Modificări de structură miocardică : dezorganizare structurală importantă în forma hipertrofică şi invadare cu înlocuire fibroasă în forma cardiomegalică.

— Alterări în morfologia celulară a miofibrilelor şi miofilamentelor.

Aceste alterări se întîlnesc în grade deosebite în masa miocardiacă : în forma obstructivă observîndu-se un eventai de leziuni care se întind de la aspectul major pînă la absenţa modificărilor histologice, dar prezenţa unui important grad de hipertrofie (44), iar în forma cardiomegalică întîlnindu-se cazuri cu înlocuire aproape completă a miocardului prin ţesutul fibros, în opoziţie cu cazurile prezentînd dilataţie cardiacă cu leziuni fibrotice reduse, dar uneori cu leziuni distrofice ale miofibrilelor (fig. 3).

MODIFICĂRI ANATOMOPATOLOGICE

— *MODIFICĂRI DE VOLUM, GROSIME ŞI CONSISTENŢĂ A PERETELUI VENTRICULAR.*

— *MODIFICĂRI ÎN STRUCTURA PERETELUI :*

— Dezorganizare structurală în forma hipertrofică.
— Invadare şi înlocuire fibroasă în forma cardiomegalică.

— *ALTERĂRI ÎN MORFOLOGIA CELULEI, MIOFIBRILELOR, MIOFILAMENTELOR, NUCLEULUI.*

Fig. 3 — Modificările anatomopatologice din miocardopatii (prezentare schematică).

Este de remarcat faptul, puţin semnalat în general, că leziunile cuprind mai ales miocardul contractil, uneori modificările anatomice limitîndu-se la acest nivel. Este interesant de comparat aspectul acesta cu cel întîlnit în sclerodegenerescenţa primitivă a ţesutului de conducere, în care dezorganizarea şi alterarea structurală cuprind aproape exclusiv fasciculele hisiene.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Fiziopatologia miocardopatiilor* se caracterizează prin alterarea unora din funcţiile intrinseci ale elementului contractil, cît şi prin consecinţele modificării globale a masei musculare (factorul geometric).

După legile clasice de adaptare a activităţii cardiace există doi factori care condiţionează eficienţa contracţiei : presarcina şi postsarcina.

— Presarcina, adică forţa care se exercită pe fibrele ventriculare la sfîrşitul diastolei şi care le stabileşte lungimea iniţială şi implicit forţa de contracţie conform relaţiei lungime-forţă. Ea este determinată de masa circulantă, întoarcerea venoasă, lungimea diastolei şi gradul de distensibilitate al peretelui ventricular, aşanumita complianţă diastolică.

— Postsarcina (sau impedanţa aortică), adică forţa care se opune la nivelul orificiului aortic expulziei sistolice a ventriculului stîng, este condiţionată de rezistenţa orificiului aortic şi de regimul tensional din aortă.

În afară de aceşti doi factori mai există un al treilea factor nesupus influenţelor externe şi care reprezintă o proprietate intrinsecă a fibrei musculare : contractilitatea, definită ca viteza teoretică maximă de scurtare a elementului contractil miofibrilar. Ea este condiţionată de integritatea structurală şi metabolică a celulei miocardice ; orice alterare a acestora antrenează scăderea capacităţii de contracţie a miofibrilelor.

În ultimă instanţă, modificările fiziopatologice ale miocardopatiilor sînt determinate de modificarea complianţei şi contractilităţii, adică de alterarea capacităţii de umplere diastolică sau de expulzie sistolică, independent de orice influenţe ale circulaţiei generale. Complianţa este scăzută în formele hipertrofice, defectul hemodinamic situîndu-se deci în presarcină, în incapacitatea ventriculului de a se destinde în perioada de umplere diastolică. Contractilitatea este diminuată în leziunile miocardice întinse, cu sau fără înlocuire fibroasă a peretelui, deci în formele cardiomegalice. Din contra, contractilitatea poate fi crescută în miocardopatiile hipertrofice (fig. 4).

CLINICA MIOCARDOPATIILOR

Aspectul clinic pe care îl îmbracă miocardopatiile atît în simptomatologie, cît şi în modul de evoluţie, deşi pot fi încadrate în cîteva tipuri schematice, sînt în realitate foarte variate. În

Scanned with OKEN Scanner

prezentarea de faţă ne vom referi numai la aspectul obişnuit al bolii, căutînd să stabilim criteriile pe care se poate anunţa diagnosticul unei anumite forme de miocardopatie. Trebuie spus de la început că acest diagnostic se face prin excludere după elimina-

PRINCIPALELE TULBURĂRI HEMODINAMICE ÎN MIOCARDOPATII

	MHn.	MHo.	MC.	MR.
Debit cardiac	N	N ↓	↓ ↓	N ↓
Debit bătaie	N	N ↓	↓ ↓	N ↓
Pr. telediastolică	↑	↑	↑ ↑	↑
Contractilitatea	N ↑	↑	↓ ↓	N ↓
Complianţă	↓	↓ ↓	N	↓

MHn. = miocardopatie hipertrofică neobstructivă
MHo. = miocardopatie hipertrofică obstructivă
MC. = miocardopatie cardiomegalică
MR. = miocardopatie restrictivă

Fig. 4 — Modificările fiziopatologice din miocardopatii (prezentare schematică).

rea afecţiunilor cardiologice obişnuite. Totuşi apariţia la un tînăr fără antecedente reumatismale sau cardiace, a unor tulburări rebele de ritm, a semnelor de încărcare pulmonară sau stări sincopale, descoperirea radiologică a unui cord mărit de volum şi/sau pe electrocardiogramă a unor deviaţii marcate de ax, tulburări de conducere sau alte anomalii electrice (fără cauză evidentă), ridică în primul rînd supoziţia unei miocardopatii şi obligă la efectuarea unor examene suplimentare pentru elucidarea diagnosticului şi la o urmărire clinică prelungită.

A. MIOCARDOPATIA HIPERTROFICĂ

Forma hipertrofică se caracterizează anatomic prin hipertrofie cardiacă importantă cu dezorganizare structurală şi hemodinamic prin scăderea distensibilităţii ventriculare (a complianţei) care duce la alungirea timpului de umplere diastolică şi creşterea presiunii

telediastolice în ventriculul stîng. Aceasta din urmă nu este dată de un defect de pompă, cum este obişnuit în formele de insuficienţă cardiacă, ci de imposibilitatea ventriculului de a se relaxa pe măsura umplerii diastolice.

1. MIOCARDOPATIA HIPERTROFICĂ OBSTRUCTIVĂ

Sinonime : obstrucţia funcţională a ventriculului stîng (Brack), stenoza subaortică hipertrofică idiopatică (Braunwald şi colab.), stenoza musculară subaortică (Wigle şi colab.), cardiomiopatia hipertrofică dinamică, miocardopatia hipertrofică inadecvată (Le Pailleur şi colab.).

Datorită frecvenţei sale ridicate, particularităţilor clinice şi hemodinamice, cît şi tratamentului chirurgical propriu, se admite că forma de miocardopatie hipertrofică obstructivă are o individualitate ce îi impune o descriere separată.

M.H.O. se caracterizează anatomic prin hipertrofie importantă şi asimetrică a pereţilor ventriculari (predominant în stînga), iar hemodinamic, pe lîngă scăderea complianţei, prin producerea la sfîrşitul sistolei a unei obstrucţii funcţionale subaortice. Contracţia pilierului anterior hipertrofiat produce în faza de ejecţie maximă apoziţia septului şi foiţei mitrale anterioare mult tracţionată înainte. Se formează astfel pe de o parte, o obstrucţie în calea curentului de expulzie şi pe de altă parte, dehiscenţa foiţelor mitrale cu apariţia unui grad de insuficienţă. Ambele defecte sînt funcţionale, nu pot fi evidenţiate în general la examenul anatomic şi sînt interdependente : cu cît obstrucţia este mai accentuată, cu atît insuficienţa mitrală este mai pronunţată.

Incidenţa bolii este greu de precizat, dar se poate afirma că această formă urmează ca frecvenţă imediat formei neobstructive cardiomegalice. Boala nu se întîlneşte la nou-născut, fiind obişnuită în cazul adolescentului sau adultului tînăr. Repartiţia pe sexe pare să arate o uşoară predominanţă a sexului masculin.

Caracterul familial al M.H.O. a fost descris de diferiţi autori menţionîndu-se faptul că în antecedentele familiale există deseori morţi subite, care trebuie interpretate ca miocardopatii nediagnosticate. Este de menţionat că în formele nefamiliale există o predominanţă a sexului masculin (Braunwald şi colab.), pe cînd în cele familiale a sexului feminin (Holman şi colab.) (citaţi de B. McKinney) (38).

Examenul *anatomopatologic* arată un cord puţin sau moderat mărit de volum, dar de greutate apreciabil crescută datorită masei musculare hipertrofiate. Pereţii ventriculari sînt îngroşaţi concen-

Scanned with OKEN Scanner

tric, dar asimetric şi de consistenţă crescută. Aceste caractere sînt mai evidente pe ventriculul stîng şi cu precădere pe septul interventricular, care prezintă un inel musculo-fibros sau un pinten fibros în porţiunea lui superioară, pinten pe care se sprijină foiţa anterioară a mitralei, producînd obstrucţia.

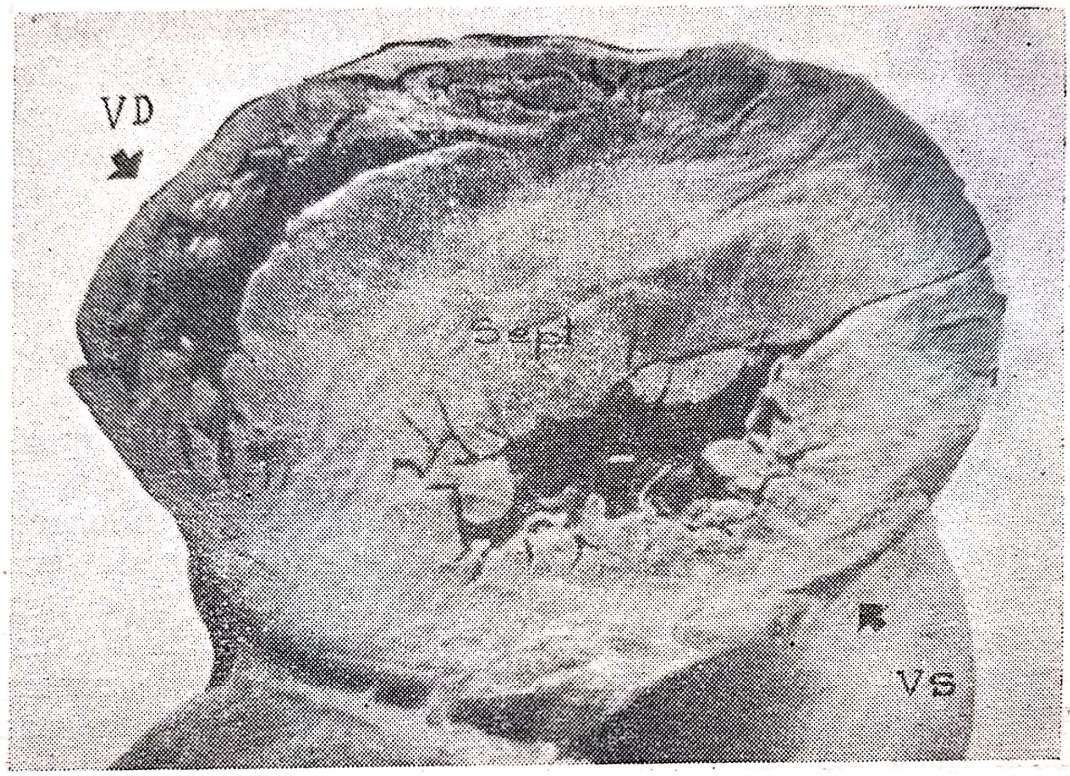


Fig. 5 — Secţiune transversală prin ventriculi într-un caz de miocardopatie hipertrofică. Se remarcă hipertrofia septală.

Endocardul este în general nemodificat, cu excepţia suprafeţelor de apoziţie situate pe sept şi foiţa anterioară a mitralei unde există de multe ori o îngroşare.

Structura miocardului este profund alterată caracterizîndu-se prin (3, 14, 52) :

— Dezorganizarea arhitecturii celulelor musculare şi miofibrilelor, care sînt orientate în diferite sensuri, după unghiuri diferite. Unele benzi musculare şi-au pierdut paralelismul cu masa mare a fasciculelor musculare, celulele fiind dispuse în diferite sensuri, cu joncţiuni intercelulare multiple (fig. 6).

— Aranjarea anormală a miofilamentelor care, pornite de la o bandă Z a unei miofibrile, se inseră pe banda Z a miofibrilelor învecinate.

— Anomalii ale structurii celulare (celule mai scurte avînd nuclei largi cu contur neregulat, prezentînd uneori un halou peri-

nuclear, mitocondrii numeroase şi voluminoase, acumulare de glicogen intracelular). Anomalii ale bandei Z şi ale joncţiunilor intercelulare.

Importanţa acestor anomalii variază mult de la o zonă de ţesut la alta, întîlnindu-se teritorii întregi de miocard normal.

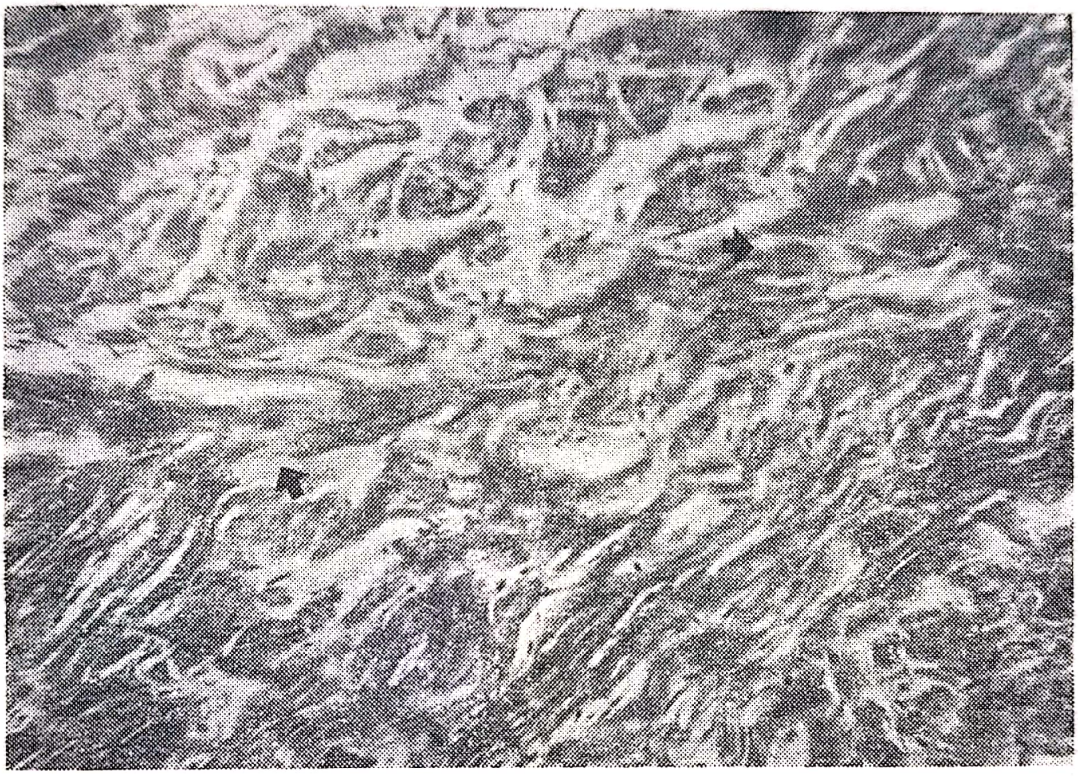


Fig. 6 — Secţiune microscopică prin peretele ventricular într-un caz de miocardopatie obstructivă. Se observă dezorganizarea structurală, cu dispariţia paralelismului între fasciculele de grupe musculare.

După Henry şi colab. (23) există o deosebire între structura septului, care prezintă din plin caracterele anormale descrise mai sus şi peretele lateral al ventriculului stîng, care are o structură asemănătoare celei din hipertrofiile ventriculare reactive. Acest fapt nu se întîlneşte în forma hipertrofică neobstructivă, în care dezorganizarea musculară este generală. Observaţiile acestea nu au fost încă confirmate de alţi cercetători, dar ele sugerează că hipertrofia peretelui ventricular lateral s-ar datora unui proces normal de acomodare la rezistenţa crescută în perioada de expulzie.

Tulburările hemodinamice ale M.H.O. sînt complexe :

— Manifestarea fiziopatologică particulară a acestei forme este producerea, spre sfîrşitul sistolei, a unei obstrucţii funcţionale situate subaortic (fig. 7). Ejecţia nu este afectată în porţiunea ei incipientă, ci mai tîrziu în faza maximală, cînd se produce pro-

Scanned with OKEN Scanner

gresiv apoziția între porțiunea hipertrofiată a septului și foița anterioară a mitralei. Pe măsură ce calea de expulzie se îngustează apare un gradient de presiune între cele două cavități intraventriculare astfel formate, iar debitul aortic diminuă. Acest gradient

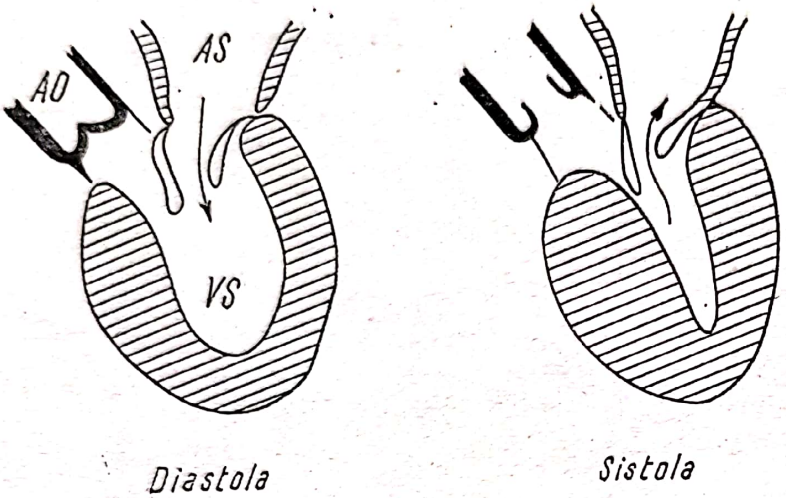


Fig. 7 — Mecanismul de producere a obstrucției subaortice și a insuficienței mitrale în miocardopatia obstructivă. Foița mitrală anterioară este aproape lipită spre sfîrșitul sistolei de septul interventricular ceea ce produce obstrucție în calea curentului de ejecție și reflux mitral.

variază de la un moment la altul al sistolei. El este în funcție de presiunile existente de o parte și alta a obstrucției, prezentînd variații în raport cu unii factori patologici sau agenți farmacodinamici, fapt folosit și în scop diagnostic. Gradientul tensional crește în toate cazurile de creștere a volumului intraventricular sau de scădere a presiunii în aval de obstrucție.

— Aceeași deplasare anterioară a foiței mitrale determină simultan cu obstrucția un grad de insuficiență mitrală funcțională. Expulzia sistolică împiedicată în direcția ei normală de către elementul obstructiv, găsește astfel o cale derivată de scurgere spre atriul stîng decomprimînd ventriculul. Cu cît obstrucția este mai marcată, cu atît insuficiența mitrală este mai largă și o cantitate mai mare de sînge este refluată în atriu. Acest fapt are două consecințe hemodinamice : creșterea muncii și/sau volumului atriului stîng și scăderea debitului aortic (fig. 8).

— O caracteristică hemodinamică a miocardopatiei hipertrofice este faptul că la sfîrșitul diastolei există în camera de umplere a ventriculului stîng o presiune crescută, neînsoțită însă de creșterea paralelă a volumului telediastolic. Hipertensiunea telediastolică nu este deci consecința dilatației ventriculare (ca în deficitul de pompă cardiacă), mecanism de adaptare premițînd o contracție mai eficientă conform relației lungime-presiune, ci este rezultatul unei jene în umplerea diastolică a ventriculului, consecutivă scăderii

Scanned with OKEN Scanner

distensibilității acestuia. Acest fapt este urmarea hipertrofiei musculare (21, 35) și a creșterii tonicității miocardului. Blocantele beta-adrenergice produc o scădere a acestei presiuni cu creșterea volumului telediastolic, efect care nu se întîlnește în nici o altă formă de suferință cardiacă. Faptul se datorește creșterii complianței ventriculare prin diminuarea tonusului diastolic.

— În cursul sistolei se mai produc și alte modificări, cum sînt : creșterea fracțiunii de ejecție, creșterea vitezei medii de scurtare a fibrelor musculare (creșterea contractilității), reducerea volumului telesistolic și a fracțiunii reziduale, pereții avînd tendința la alipire la sfîrșitul perioadei de expulzie.

— În ceea ce privește metabolismul miocardului, acesta pare nemodificat deoarece utilizarea O_2, producerea de CO_2 și substratul de utilizare muscular nu prezintă alterări în raport cu valorile obținute pe cordul normal în repaus (49).

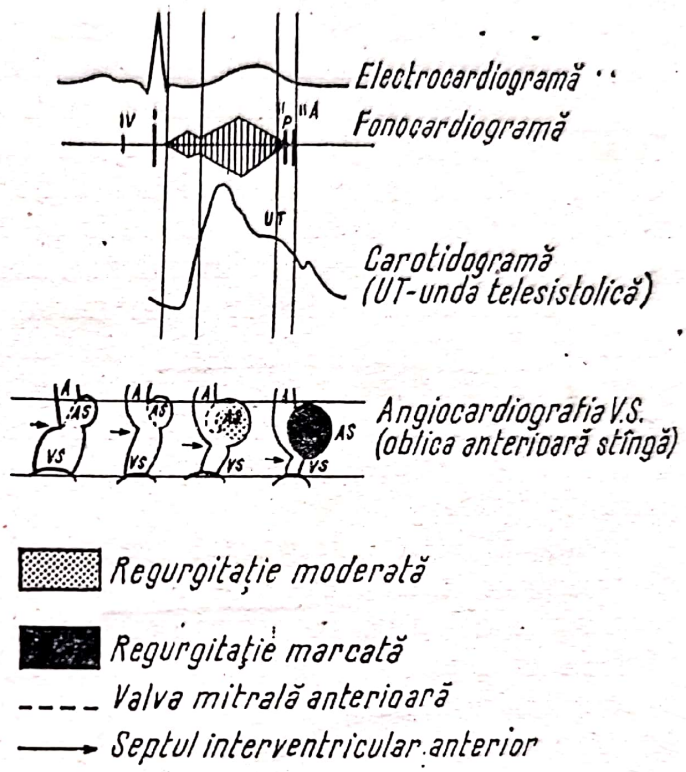


Fig. 8 — Modificările hemodinamice succesive din cursul miocardopatiei obstructive și raportul acestora cu mecanogramele (după Ruddy modificat).

Simptomatologie

Debutul bolii este greu de precizat, simptomatologia funcțională fiind necaracteristică, iar la primul examen pacientul prezentînd de obicei cele mai multe din tulburările anatomice și hemodinamice care alcătuiesc sindromul.

Descoperirea afecțiunii se face de multe ori la un examen medical întîmplător sau de rutină (recrutare, angajare în serviciu) la care se constată ușoară hipertrofie cardiacă, suflu sistolic sau modificări ecg de hipertrofie ventriculară stîngă și/sau septală ; alteori, diagnosticul se fixează în urma unor simptome subiective nespecifice : dureri toracice, dispnee, sincope după efort, fatigabilitate, mai rar tulburări de ritm.

Scanned with OKEN Scanner

— Semnele funcţionale variate şi uneori necaracteristice sînt cele enunţate anterior, dintre care cele mai importante sînt : sincopa şi criza anginoasă. Sincopa se explică printr-o scădere bruscă a debitului sistolic consecutiv scăderii umplerii diastolice (prin debit venos redus), aşa cum se întîmplă mai ales la sfîrşitul efortului fizic, cînd pompa musculară periferică (muşchi scheletici) îşi încetează activitatea. Prelungirea acestor tulburări poate duce la moarte subită prin declanşarea unui acces de fibrilaţie ventriculară. Criza de angină pectorală are un substrat hemodinamic asemănător la care se asociază tulburări de irigaţie coronariană pe vasele mici, la o cerere de O_2 crescut şi în repaus. De multe ori criza anginoasă poate preceda instalarea sincopei.

— Examenul obiectiv este sărac, el se rezumă la descoperirea unui suflu mezo-telesistolic, de intensitate variată în raport cu gradul obstrucţiei, situat parasternal stîng în spaţiile II—IV, uneori apical cu iradiere endapexiană. Acest suflu este produs de ejecţia sistolică la nivelul obstrucţiei şi de componenta mitrală de regurgitare.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut în primul rînd cu suflul asemănător din stenozele aortice valvulare de care se deosebeşte prin lipsa clicului de ejecţie şi faptul că poate prezenta un al doilea vîrf de intensitate telesistolică. În plus diagnosticul diferenţial între aceste sufluri se face pe aspectul carotidogramei (care este caracteristic în fiecare din cele două afecţiuni) şi prin practicarea probelor farmacodinamice cu înregistrarea simultană a suflului sistolic. Suflul de ejecţie al M.H.O. diminuă după administrarea de agenţi presori ca metoxanina sau angiotensina II (care cresc distensia ventriculară) şi se accentuează după agenţi inotropi care cresc presiunea intraventriculară (ca izoproterenolul) sau agenţi vasodilatatori care scad presiunea sistemică (ca nitritul de amil). Carotidograma reacţionează identic cu suflul M.H.O.

Aceste metode, ca şi manevrele fiziologice, nu pot deosebi însă ponderea componentei de regurgitaţie faţă de cea ejecţională a suflului sistolic, deoarece aceste sufluri fiind sinergice modul lor de reacţie este identic. De altfel acest fapt are o importanţă secundară.

— Modificările electrocardiografice sînt sugestive prin asocierea semnelor de hipertrofie ventriculară stîngă (sau biventriculară) cu cele de hipertrofie septală (unda Q în derivaţiile precordiale). Uneori undele Q au un aspect patologic de unde necrotice fără a se cunoaşte însă mecanismul lor de producere. Ele pot fi determinate de o hipertrofie ventriculară excesivă, de defecte septale multiple (de unde denumirea de sept în „şvaiţer"), de acti-

varea prematură a unei porțiuni septale, sau de fibroza interstițială cu alterarea conducerii interventriculare și dispariția vectorilor pozitivi (după 16). Aritmiile atriale sau/și ventriculare necaracteristice, hiperdeviația axială stîngă cu aspect de hemibloc anterior, blocul complet de ramură stîngă, semne de suprasolicitare atrială completează tabloul electrocardiografic.

2 — Examenul radiologic se caracterizează prin asocierea unui grad de hipertrofie ventriculară stîngă cu un profil aortic normal sau chiar micșorat (dat de lipsa ectaziei poststenotice obișnuită în stenozele aortice valvulare). Absența calcificărilor valvulare și aortice este un semn suplimentar în susținerea diagnosticului de miocardopatie obstructivă.

3 — Carotidograma este un examen prețios în formularea diagnosticului, fiind modificată semnificativ în 50—70% din cazuri. Semnele esențiale sînt :

a. Ascensiunea rapidă a porțiunii inițiale, cu absența aspectului crenelat obișnuit în stenoza aortică organică.

b. Curbă cu vîrf bifid sau curbă cu vîrf ascuțit și pantă descendentă rapidă.

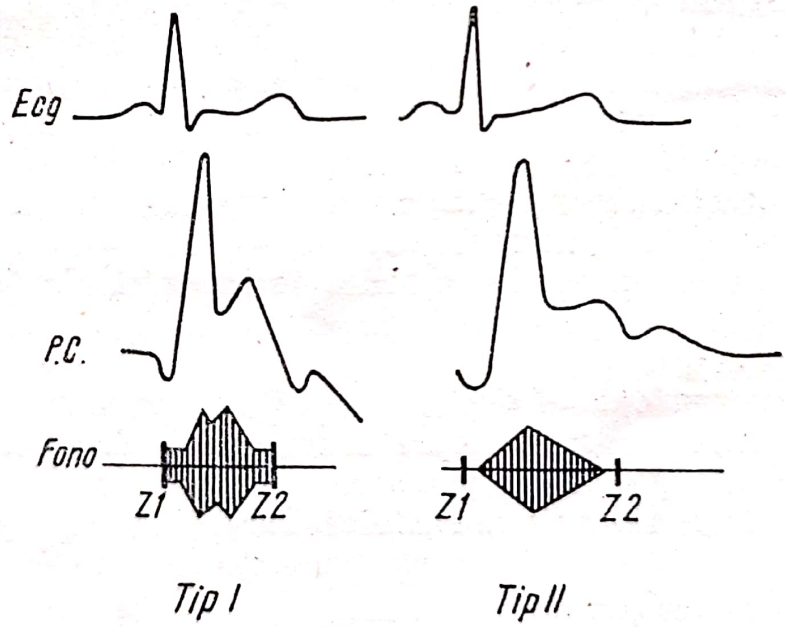


Fig. 9 — Aspectul obișnuit al carotidogramei în miocardopatia obstructivă.

Aceste aspecte pot da oarecare indicații asupra importanței obstrucției, prima formă pledînd pentru un gradient tensional mare, cea de-a doua formă denotînd un gradient tensional mediu (fig. 9).

Scanned with OKEN Scanner

— Cateterismul cardiac și angiocardiografia sînt esențiale în formularea diagnosticului. Ele evidențiază obstrucția, apreciind gradientul tensional între cele două camere ventriculare, pun în evidență micșorarea cavității ventriculare stîngi la sfîrșitul sistolei și tendința la alipire a pereților ventriculari, dovedesc egalitatea presiunilor sistolice deasupra și dedesubtul orificiului sigmoidian (înlăturînd suspiciunea de stenoză valvulară).

— Angiocardiografia completează aceste date și dă indicații importante asupra dinamicii globale a ventriculilor. Coronarografia arată permeabilitate normală a arborelui coronarian.

— Ecocardiografia este o metodă de investigație nesîngerîndă, a cărei aplicație în cercetarea miocardopatiilor hipertrofice (obstructivă și neobstructivă) este de mare viitor. Metoda furnizează date importante asupra grosimii pereților ventriculari, a dinamicii acestora și a motilității foițelor mitrale.

Avantajul metodei este acela că permite repetarea în timp a investigațiilor și aprecierea rezultatelor operatorii.

Lenègre și Gay (34), Iliescu și colab. (26) subliniind faptul că nici un semn nu este constant sau patognomonic, indică în ordinea crescîndă a valorii diagnostice următoarele semne principale :

— Suflu sistolic de ejecție.
— Aspectul radiologic.
— Carotidograma cu dublu vîrf sistolic.
— Modificarea suflului sistolic sub influența probelor farmacodinamice.
— Aspectul electrocardiografic : hipertrofie ventriculară stîngă, bloc de ramură, unde Q inexplicabile.
— Gradientul de presiune sistolică intraventriculară stîngă.
— Deformările angiocardiografice ale cavităților ventriculare (predominant stîngi).

Evoluția miocardopatiei obstructive este variată. Boala evoluează totdeauna în mod progresiv spre sfîrșit letal, dar spre deosebire de forma cardiomegalică progresiunea este mult mai lentă, putînd exista perioade de ani cu stare clinică bună (mai ales sub acțiunea unui tratament cu blocanți beta-adrenergici).

Progresiunea hipertrofiei ventriculare accentuează pe de o parte obstrucția și pe de altă parte insuficiența mitrală, ceea ce duce la scăderea debitului aortic și un anumit grad de dilatare ventriculară și mai ales atrială stîngă, însoțită frecvent de fibrilație atrială. Datorită complianței ventriculare reduse, pompa atrială joacă un rol important în umplerea ventriculară. Suprimarea ei în cazul fibrilației atriale duce la deteriorarea rapidă a situației hemodinamice cu evoluție rapidă a insuficienței cardiace (fig. 10).

Scanned with OKEN Scanner

Alteori, evoluția miocardopatiei este întreruptă brusc, uneori chiar în perioadele de stare bună, de un accident sincopal grav cu moarte subită. Așa cum am arătat, acesta este datorat unei crize de fibrilație ventriculară consecutivă scăderii bruște a debitului sis-

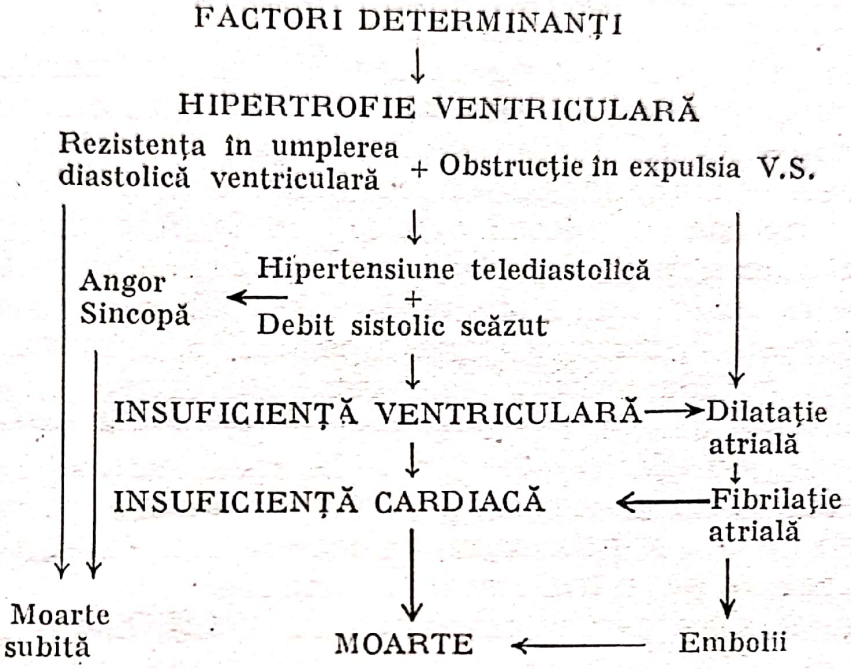


Fig. 10 — Evoluția miocardopatiei hipertrofice obstructive.

tolic printr-un defect de umplere diastolică. Este poate modul de deces cel mai obișnuit în această boală (21), iar în antecedentele familiale ale bolnavului se întîlnesc frecvent morți subite.

În sfîrșit, miocardopatia obstructivă poate favoriza grefa septică pe valvulele mitrale, determinînd o endocardită subacută cu evoluție severă.

Etiologia M.H.O. este necunoscută dar un fapt recunoscut de aproape majoritatea autorilor este incidența mare familială a bolii, uneori majoritatea membrilor familiei (chiar totalitatea acestora, după Goodwin), prezentînd semnele afectării cardiace în grade deosebite de severitate și evoluție. Se presupune că dezvoltarea anomaliilor cardiace este prezentă de la naștere, ea progresînd în cursul vieții, apariția semnelor clinice fiind condiționată de gravitatea acestora sau factori suprapuși agravanți.

Pentru explicarea substratului anatomic al afecțiunii s-au incriminat : tulburări embriologice de dezvoltare musculară, excesul de inervație simpatică sau al conținutului de adrenalină, tulburări în metabolismul miocardic, dar nu s-au evidențiat agenți determinanți toxici sau infecțioși, cu toate că Das și colab. (13) au demonstrat

Scanned with OKEN Scanner

într-un număr de cazuri prezența de anticorpi antimiocardici circulanți. Dovedirea unor tulburări histochimice și funcționale în musculatura scheletică a bolnavilor cu miocardopatie obstructivă de către Meershwan (citat de 38) ridică problema unei boli musculare mai extinse, sau pe alte considerente histochimice și funcționale (7) a unei forme particulare de miopatie.

Ferrans (13), pornind de la studiile sale remarcabile asupra ultrastructurii miocardice, socotește că orientarea anormală a celulelor musculare și miofibrilelor este consecința unei lipse de maturitare miocardică. În miocardul embrionar normal, miofibrilele nu au nici o orientare, alinierea acestora se face în timp, consecutiv unor forțe de contracție ordonate (tot așa cum orientarea structurii proteice a osului sau tendonului se face sub determinismul unor forțe mecanice). În miocardopatia hipertrofică, dezorganizarea miofibrilelor și miofilamentelor este rezultatul unor orientări anormale a forțelor de contracție acționînd pe celule miocardice mai puțin diferențiate decît cele găsite în mod normal la adult. Nu se poate preciza cauza acestei tulburări, dar anomalii similare există și în faza tardivă a infarctului miocardic sau în cordul de salamandră care este puțin încărcat hemodinamic.

Tratament. Încercările terapeutice din M.H.O. au dat rezultate valoroase, și astăzi se poate vorbi de o atitudine terapeutică admisă în liniile ei mari de numeroși autori.

Tratamentul miocardopatiei obstructive urmărește :

— Să crească complianța diastolică, permițînd o mai bună umplere ventriculară.

— Să înlăture sau să diminue obstrucția în calea jetului ejecțional.

Ameliorarea complianței este posibilă prin administrarea dozelor mari de beta-blocante, cu precădere Propranololul, a cărui acțiune asupra distensibilității ventriculare am amintit-o. Dozele eficiente sînt între 100—160 mg/zi, în general dozele de 120 mg aplicate fracționat și timp îndelungat fiind suficiente (20). Se obține astfel : ameliorarea dispneei, scăderea frecvenței crizelor anginoase, creșterea toleranței la efort (reducerea tahicardiei de efort permite o mai bună umplere diastolică, prevenind astfel și apariția sincopelor), dar nu se obține o creștere importantă a debitului cardiac. Supoziția că administrarea prelungită de blocante beta-adrenergice ar duce în timp și la scăderea hipertrofiei ventriculare nu a fost dovedită.

Înlăturarea obstrucției intraventriculare se poate realiza numai pe cale chirurgicală, atunci cînd tratamentul medical a fost ineficient. Două tehnici își împart astăzi preferințele chirurgicale : mio-

Scanned with OKEN Scanner

tomia sau miomectomia ventriculară și înlocuirea aparatului mitral disfuncțional prin proteză valvulară.

Epstein (13), care este adeptul miomectomiei, notează recent următoarele rezultate pe un lot de 68 de operați (cu mortalitate operatorie de 8%) :

— Dispariția gradientului rezidual postoperator în 50 de cazuri.
— Gradient sub 10 mmHg la trei pacienți.
— La controlul efectuat mai tîrziu de un an au găsit : 24 de pacienți asimptomatici și 31 de pacienți cu simptomatologie minoră.

Autorul socotește că numai 10% din totalul M.H.O. necesită tratamentul chirurgical.

Cooley este inițiatorul metodei de înlocuire a aparatului mitral, pe considerentul că obstrucția ventriculară este dinamică și că asocierea insuficienței mitrale accentuează tulburările hemodinamice, fiind necesară o sancțiune radicală a ambelor defecte. Intervențiile efectuate cu această metodă sînt mai reduse numeric pentru moment. Într-un articol recent (8), comunică nouă cazuri operate în 1970—1972, în care, cu excepția a două decese postoperatorii de cauză străină afecțiunii cardiace, rezultatele clinice și hemodinamice sînt remarcabile.

Deocamdată este prematur să se tragă concluzii asupra avantajelor fiecăreia dintre tehnicile amintite, urmînd ca viitorul să permită concluzii mai judicioase.

Tratamentul insuficienței cardiace instalate în cursul miocardopatiei obstructive ridică problema oportunității administrării digitalei. Acest drog, prin acțiunea de creștere a contracției cardiace, duce la creșterea gradientului tensional intraventricular și, ca atare, la accentuarea semnelor de decompensare. De aceea unii autori preferă numai administrarea de beta-blocante adrenergice, a căror acțiune de bradicardizare și creștere a complianței poate duce la ameliorări clinice. Goodwin (20) recomandă administrarea concomitentă de digitală, blocante beta-adrenergice și diuretice. Ineficiența terapeutică pune în discuție indicația și oportunitatea tratamentului chirurgical.

2. MIOCARDOPATIA HIPERTROFICĂ NEOBSTRUCTIVĂ

Miocardopatia hipertrofică neobstructivă este foarte asemănătoare ca aspect histologic și substrat fiziopatologic formei obstructive, de care se deosebește însă prin absența barajului funcțional subaortic și a insuficienței mitrale. Totuși deosebirea între forma obstructivă și neobstructivă nu este netă. Administrarea de izoproterenol la un pacient cu formă neobstructivă poate duce la apa-

riţia unui suflu sistolic şi carotidogramă de tip M.H.O. (în aproximativ 30% din cazuri).

Incidenţa formei neobstructive este mai mică, cam 20% din totalul miocardopatiilor hipertrofice (21). Anatomopatologic se constată aceeaşi hipertrofie ventriculară, cu dezorganizare structurală şi morfologică, iar fiziopatologic scăderea marcată a distensibilităţii ventriculare cu încetinirea umplerii diastolice.

Aspectul clinic este asemănător formei obstructive, dar mai puţin marcat în ceea ce priveşte simptomatologia funcţională, afecţiunea avînd un caracter mai puţin zgomotos. Evoluţia spre insuficienţă cardiacă, sincopă şi moarte subită prin defect acut de umplere diastolică sînt posibile, dar mai rare. Uneori se poate produce o creştere importantă a tensiunii arteriale pulmonare, consecutivă insuficienţei atriale stîngi, care poate fi interpretată ca o hipertensiune pulmonară idiopatică din cauza absenţei complete a semnelor stetacustice care să o explice (19).

Aspectul electrocardiografic cît şi cel radiologic pune în evidenţă hipertrofia pereţilor ventriculari şi în special a septului, contrastînd (la examenul radiologic) cu lipsa hipertrofiei aortice.

Cateterismul cardiac şi angiocardiografia arată prezenţa presiunii telediastolice crescute şi hipertrofia pereţilor ventriculari.

B. MIOCARDOPATIA CARDIOMEGALICĂ (CONGESTIVĂ)

Sinonime : cardiomiopatia congestivă (Goodwin), cardiomegalia idiopatică neobstructivă (Hill şi Reilly, Grosse-Brockhoff), cardiomegalia de cauză necunoscută (B. McKinney), cardiomegalia idiopatică (Societatea internaţională de cardiologie), miocardopatia neobstructivă.

Miocardopatia neobstructivă cardiomegalică se caracterizează anatomic prin dilataţie mare a cavităţilor cardiace (în special cele stîngi) şi hipertrofie ventriculară moderată ; hemodinamic, prin scăderea funcţiei de pompă a inimii, iar clinic prin evoluţie spre insuficienţă cardiacă globală ireductibilă.

Termenul de „miocardopatie congestivă“ dat de Goodwin, termen sub care afecţiunea este cunoscută mai ales în ţările anglo-saxone, nu ni se pare justificat din mai multe motive. În primul rînd, boala nu evoluează totdeauna pînă la insuficienţă globală, moartea subită sau prin complicaţii, putînd opri evoluţia în forme incipiente sau numai de insuficienţă stîngă. În al doilea rînd, miocardopatia obstructivă poate şi ea evolua în o treime din cazuri spre insuficienţă cardiacă globală, ceea ce produce un grad de confuzie în clasificarea bolii. Pe lîngă aceasta, denumirea de „congestiv“ din limba engleză nu-şi găseşte echivalentul în

Scanned with OKEN Scanner

limba română pentru a eticheta fenomene de insuficiență cardiacă globală. Preferăm denumirea de „miocardopatie cardiomegalică", deoarece definește caracterul esențial și diferențial al acestei forme. Dat fiind larga răspîndire a denumirii de „congestivă", trebuie să-l menționăm.

Incidența miocardopatiei cardiomegalice este cea mai ridicată dintre toate formele de miocardopatii. Ea se situează pentru Europa după diferitele statistici în jur de 2—4% (32) din totalul cardiopatiilor.

Pe 848 de necropsii efectuate în ASCAR s-au găsit 25 de miocardopatii cardiomegalice, ceea ce reprezintă 3% din totalul necropsiilor (11).

Debutul bolii se face în medie la vîrsta de 31 de ani (11, 24), dar boala se poate întîlni și la copil, după cum poate debuta la o vîrstă mai înaintată, frecvența cea mai mare întîlnindu-se între 30—45 de ani. Boala este de trei ori mai frecventă la bărbați (33), fapt pe care nu l-am întîlnit în statistica noastră (11).

Anatomie patologică. Inima este considerabil mărită de volum, cîntărind în medie 500—600 g, dar putîndu-se întîlni cardiomegalii monstruoase care să atingă 1 000 g. Dilatările cavităților sînt variate, mai ales la nivelul ventriculilor ai căror pereți prezintă de cele mai multe ori un discret sau important grad de hipertrofie, care poate atinge în secțiunea sa maximă grosimi de 2,5—3 cm (2 cm în medie într-un studiu al nostru) (11). Hipertrofia aceasta are un aspect uniform, nu predomină la nivelul septului și nu cuprinde pilierii, caractere care o deosebesc macroscopic de cea întîlnită în miocardopatia hipertrofică. Mușchiul cardiac este palid, albicios, presărat de zone sidefii scleroase (fig. 11).

Endocardul are o culoare alb-cenușie, foița parietală este îngroșată în jumătatea cazurilor, fără a se întîlni niciodată îngroșarea foițelor valvulare. Suprafața endocardului ventricular prezintă deseori depozite de fibrină sau trombuși mai mult sau mai puțin voluminoși, uneori organizați într-un țesut fibros proeminînd în interiorul cavităților.

Aspectul miocardului prezintă mari variații de la un caz la altul sau chiar pe diferitele secțiuni ale aceluiași caz. Caracteristica leziunilor anatomice o formează fibroza întinsă și invadantă, debutînd de multe ori în zona subendocardică (fig. 12). Aceasta cuprinde în grade diferite întreaga masă miocardică, avînd uneori un aspect nesistematizat, difuz, traveele fibroase parcurgînd pe alocuri zone edematoase sau cu infiltrații inflamatorii. Alteori, fibroza este mai compactă, cu zone scleroase, uneori confluînd în plăgi întinse, evocînd aspectul infarctului miocardic în stadiul său cicatriceal. Porțiuni întregi ale miocardului pot fi înlocuite de țesut fibros (fig. 13).

Scanned with OKEN Scanner

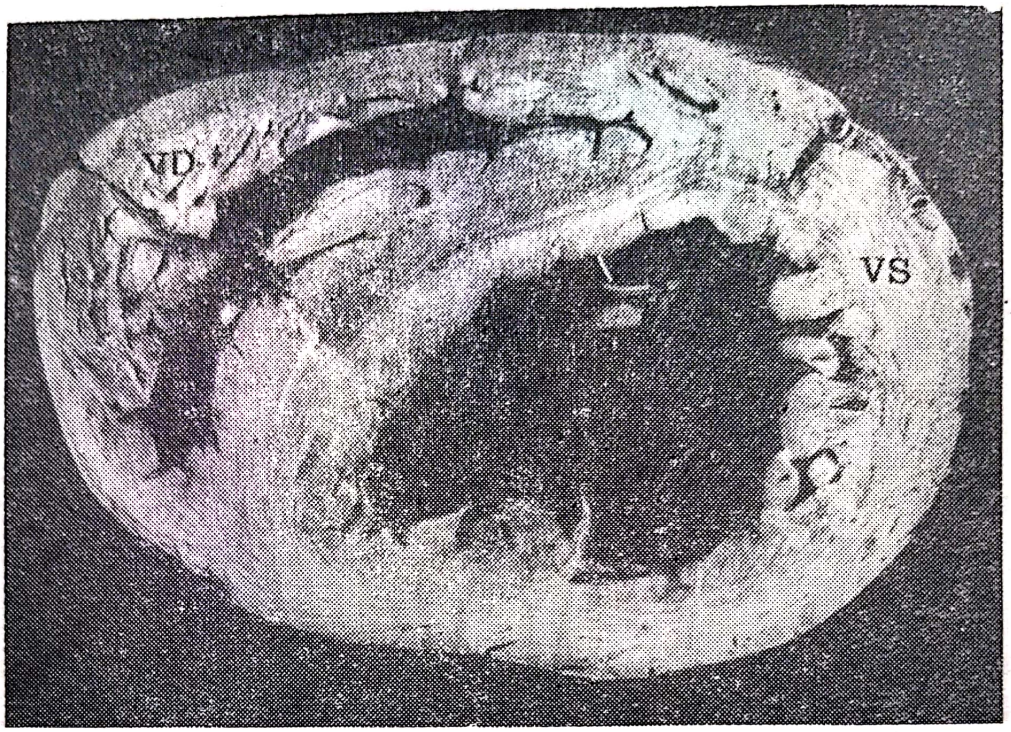


Fig. 11 — Aspectul inimii în miocardopatia cardiomegalică. Greutatea cordului 840 g.

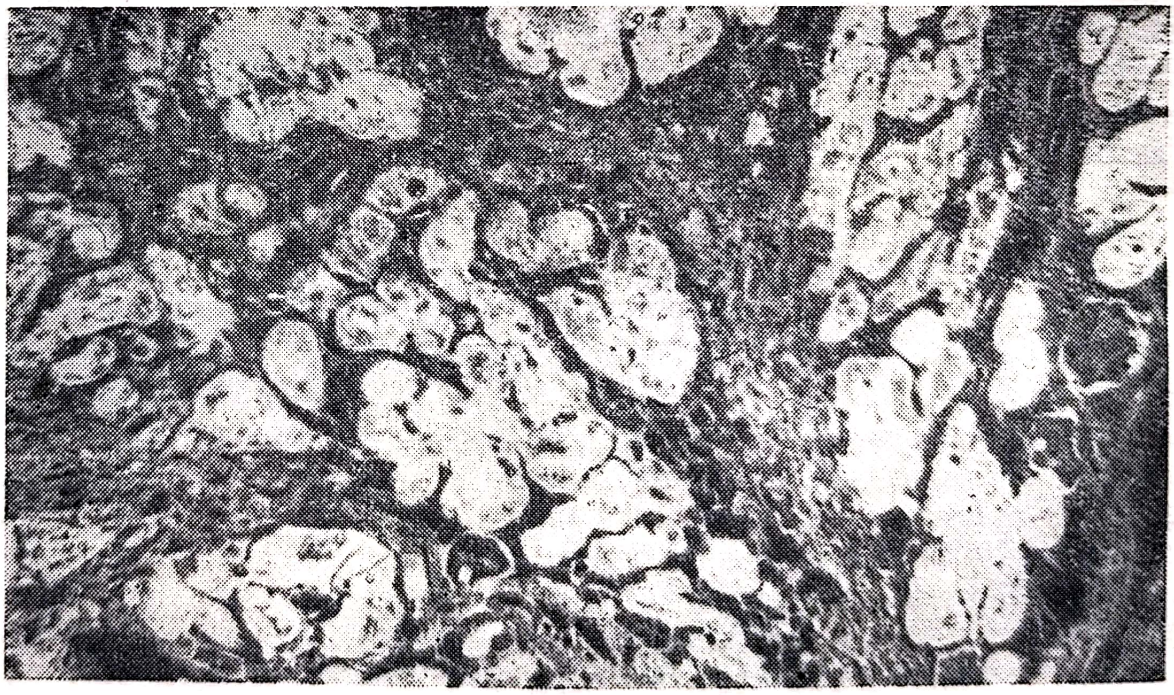


Fig. 12 — Secțiune microscopică în peretele ventricular al unui caz de miocardopatie cardiomegalică. Se remarcă invadarea fibroasă difuză care desparte buchete de fascicule musculare.

Scanned with OKEN Scanner

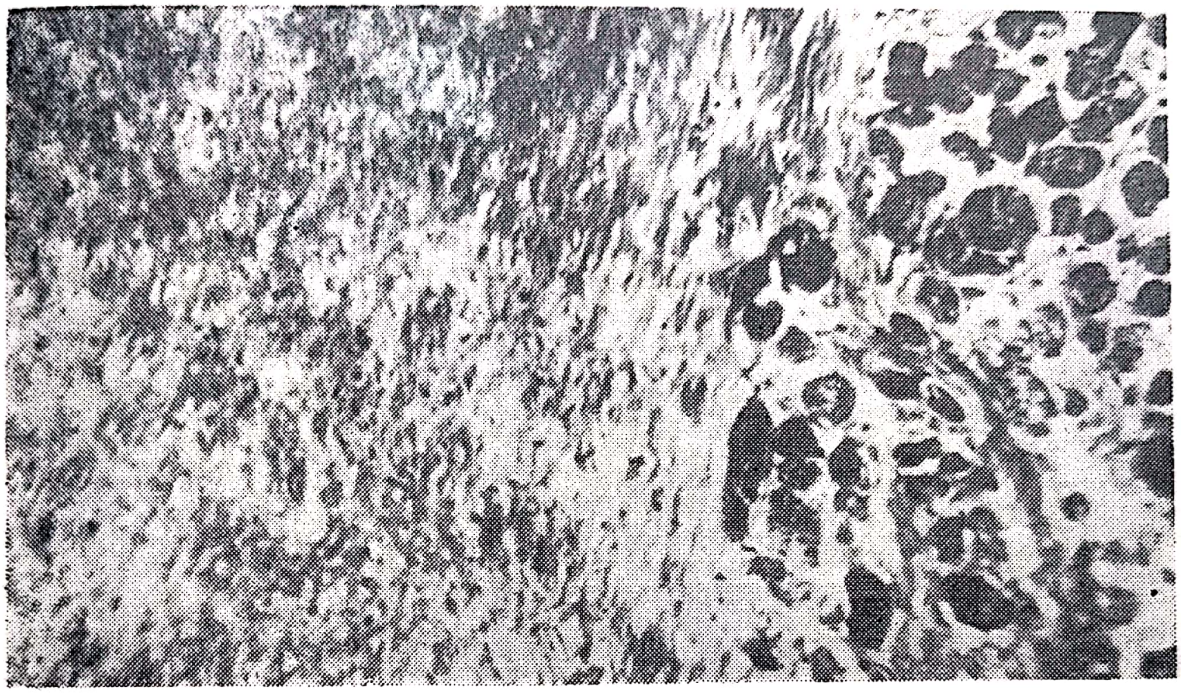


Fig. 13 — Plaje fibroase cu aspect macroscopic de necroză sechelară. Pe traseul ECG în derivaţiile toracice din faţa plajei fibroase apărea o undă Q.

Examenul microscopic arată o variaţie mare a volumului şi coloraţiei celulelor miocardice care nu sînt hipertrofiate. Unele celule sînt lipsite de nuclei, alteori, aceştia sînt picnotici, deformaţi, uneori măriţi şi cu vacuole. Nu există dezorganizarea structurală întîlnită în formele hipertrofice.

Coronarele sînt totdeauna permeabile, iar plăcile de aterom care se pot întîlni la anumită vîrstă sînt reduse şi nu afectează debitul coronarian. Vasele intramiocardice sînt de asemenea normale, putînd fi dilatate în formele cu insuficienţă cardiacă gravă. Ele pot prezenta o proliferare hialină a endoteliului sau rareori a mediei, mergînd pînă la distrugeri capilare.

Endocardul îşi păstrează structura elastică cu excepţia stratutului superficial în care pot exista fibre elastice fragmentate sau tensionate. Această alterare este mai evidentă la baza valvulelor atrio-ventriculare.

Examinările în microscopie electronică arată că miofibrilele sînt subţiate (niciodată nu se constată hipertrofii miofibrilare), rarefiate, cu mitocondrii mici şi rare. Sarcoplasma este săracă în glicogen şi activitatea enzimatică pare să fie redusă. După Ferrans şi colab. (14) există dimpotrivă o creştere a numărului mitocondriilor şi aparatului golgian, cît şi a glicogenului din vacuolele celulare.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările hemodinamice ale M.C. sînt dictate de scăderea marcată a contractilității miocardice, exprimînd atingerea severă a elementului contractil. Ea se manifestă prin alterarea unora din indicii de performanță cardiacă : alungirea fazei izovolumetrice, diminuarea vitezei de scurtare a elementului contractil, reducerea fracțiunii de ejecție cu creșterea volumului rezidual ventricular (telesistolic). Aceasta se însoțește de creșterea paralelă a presiunii telediastolice, ceea ce, împreună cu dilatația cameralã, sugerează o alungire compensatoare a fibrei musculare la sfîrșitul diastolei, deci o distensibilitate normală a miocardului. Unele cercetări par să arate totuși un anumit grad de scădere a complianței care nu ar permite alungirea optimă a fibrelor ventriculare, de unde o tensiune în cursul sistolei mai mică decît era de așteptat. Oricum ar fi, alterarea fiziopatologică majoră o formează scăderea contractilității, adică a eficienței miocardice.

Simptomatologia. Debutul miocardopatiei este insidios, cu dispnee de efort, astenie, fatigabilitate, mai rareori cu tulburări de ritm interpretate inițial ca tulburări funcționale. Cîteodată descoperirea bolii se face în mod întîmplător, cu ocazia unui examen medical de rutină care decelează cardiomegalia, zgomotul de galop sau unele modificări electrocardiografice. Nu rareori prezentarea la medic este determinată de o stare febrilă care a decompensat afecțiunea necunoscută pînă atunci. Alteori, debutul pare să fie precedat de afecțiunea febrilă recentă a căilor respiratorii, însoțită uneori de adenopatie cervicală, fapt care ridică problema unei afecțiuni virale determinante.

Debutul clinic al miocardopatiei poate fi precizat uneori, atunci cînd pacientul a fost supus la examene medicale periodice, unele efectuate cu cîteva luni, un an înaintea apariției primelor semne de suferință, la care se constată un profil cardiac perfect normal. Am putut urmări cîteva asemenea cazuri, dintre care trei sportivi care, cu cel mult un an înaintea insuficienței cardiace, luaseră parte la concursuri.

— Semne funcționale : astenie (uneori extrem de marcată), dureri toracice, neliniște, excitație psihică.

— Aspectul general al bolnavului este condiționat de stadiul bolii. Se întîlnesc : paloare, cianoză discretă a extremităților, transpirații abundente, dispnee de efort pînă la ortopnee permanentă.

— Examenul fizic evidențiază o matitate cardiacă mult mărită, zgomot de galop intens și constant (care persistă și în perioadele de ameliorare a insuficienței), sufluri sistolice funcționale de insuficiență mitrală și/sau tricuspidiană, atenuîndu-se pînă la dispariție în ameliorările decompensării clinice. Semnele de insuficiență

cardiacă globală (hepatomegalie, stază jugulară, edeme gambiere etc.) sînt prezente în grade deosebite în raport cu gradul decompensării.

Tulburările de ritm sînt foarte frecvente (în special fibrilația atrială, extrasistole atriale sau ventriculare, accesele de tahicardie paroxistică), spre deosebire de tulburările de conducere care sînt mai rare, mai ales blocul atrio-ventricular.

Morfologic, electrocardiograma arată, aproape constant, modificări care nu au însă nici un caracter specific : hiperdeviație axială stîngă, cu semne de hipertrofie ventriculară stîngă sau biventriculară, hipovoltajul QRS în derivațiile periferice, alterări ale segmentului de repolarizare, uneori cu inversarea undei T, tulburări de conducere intraventriculară (în special hemibloc anterior stîng sau bloc complet de ramură stîngă). O mențiune specială trebuie făcută asupra frecvenței undei Q de necroză [8 din 25 de cazuri personale (9) verificate anatomic și 8 din 32 de cazuri (16) care corespund unor plăji scleroase, sau zone de fibroză intensă]. Credem că în absența unei simptomatologii tipice de infarct miocardic sau a factorilor de risc, descoperirea undelor Q de necroză la un pacient tînăr cu cardiomegalie trebuie să îndrepte diagnosticul spre M.C.

— Examenul radiologic este esențial în formularea diagnosticului, ca și în depistarea afecțiunii (fig. 14). Cele două semne radiologice caracteristice sînt dilatația mare a umbrei cardiace (inimă în minge de rugbi) fără modificarea umbrei aortice și alterarea cineticii cardiace. Aceasta din urmă poate îmbrăca diferite aspecte de la diminuarea mișcărilor unui segment ventricular *(asyneris)*, pînă la imobilitatea sa totală *(akinesis)*. De cele mai multe ori o diskinezie se însoțește de o scădere globală a amplitudinii contracției cardiace. Important este faptul că aceste tulburări persistă și după remiterea insuficienței cardiace, întocmai ca și galopul, ceea ce pledează pentru alterarea gravă a elementului contractil.

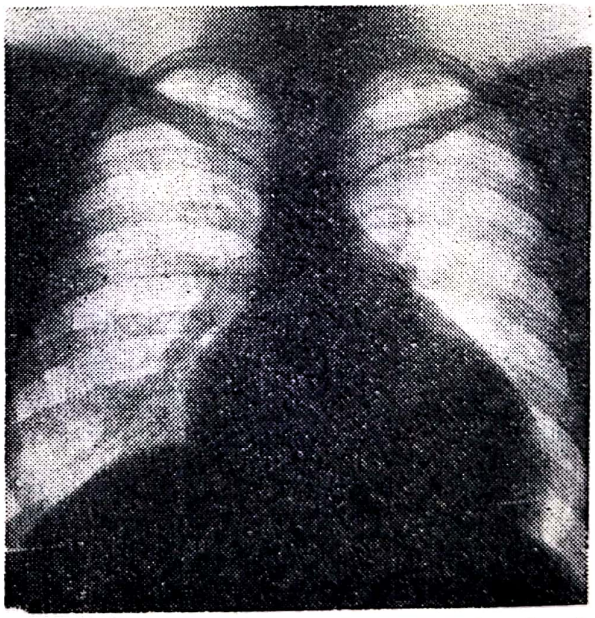


Fig. 14 — Aspectul radiologic al inimii în miocardopatia cardiomegalică. Se remarcă aspectul în „minge de rugbi" și disproporția între cardiomegalie și profilul redus al aortei.

— Cateterismul cardiac evidențiază, în funcție de gradul insuficienței cardiace, creșterea presiunilor intracavitare și din circulația pulmonară, cu presiunea telediastolică crescută uneori în platou (de tip pericardită constrictivă), asociată cu creșterea volumului telediastolic și scăderea debitului cardiac. Angiocardiografia necaracteristică confirmă încă o dată tulburările de cinetică ventriculară cu reziduu postsistolic important.

Diagnosticul diferențial este în general greu, el trebuie să elimine toate afecțiunile cardiace, sau cu răspuns cardiac, care ajung la cardiomegalie. Boala mitrală sau pericardita exsudativă, sînt înlăturate pe datele anamnestice, examenul fizic și pe investigațiile curente complementare. Supoziția unei cardiopatii ischemice este mai greu de înlăturat mai ales atunci cînd există dureri toracice și modificări electrocardiografice recente (în special unde Q). Totuși lipsa unor episoade coronariene evidente, a factorilor de risc coronarian și, atunci cînd se poate, coronarografia pot rezolva diagnosticul. Asocierea cu anevrismul ventricular complică diagnosticul diferențial.

Trebuie după aceea eliminate sechelele de miocardită și/sau a formelor secundare de participare cardiacă, multiple și variate, pentru ca în final să se poată formula diagnosticul de „miocardopatie cardiomegalică primitivă".

Evoluția bolii se face în mod invariabil spre moarte într-un interval de timp mai scurt sau mai lung, în raport cu momentul descoperirii afecțiunii. După Himbert și colab. (24), durata de supraviețuire ar fi de 7 ani din momentul descoperirii unei cardiomegalii, sau a modificărilor electrocardiografice ; de 4 ani de la apariția simptomatologiei și de 2 ani de la prima decompensare. După Sabaut și colab. (51), la trei cazuri de miocardopatie cardiomegalică unul decedează înainte de 3 ani.

Evoluția este progresivă, dar există remisiuni la primele decompensări fără ca în perioadele de acalmie galopul sistolic și kinetica ventriculară să se amelioreze ; există însă uneori diminuări pasagere ale umbrei cardiace. Recăderile în insuficiența cardiacă se produc de la sine, după intervale variabile (săptămîni, luni), dar orice suferință suprapusă și în special stările febrile de orice natură, agravează starea generală și pot antrena decompensarea (fig. 15). Un rol important în forme clinice acute îl poate juca graviditatea, decompensarea din aceste cazuri fiind poate substratul miocardopatiei peripartum, așa cum admit numeroși autori.

Decesul se produce în majoritatea cazurilor prin insuficiență cardiacă ireductibilă, dar poate fi dat deseori de complicațiile

Scanned with OKEN Scanner

trombo-embolice frecvente în cursul evoluției (mai ales localizările cerebrale și pulmonare), sau moarte subită printr-o tulburare paroxistică de ritm ventricular întîlnite mai ales în formele cu dilatație+hipertrofie ventriculară marcată (21).

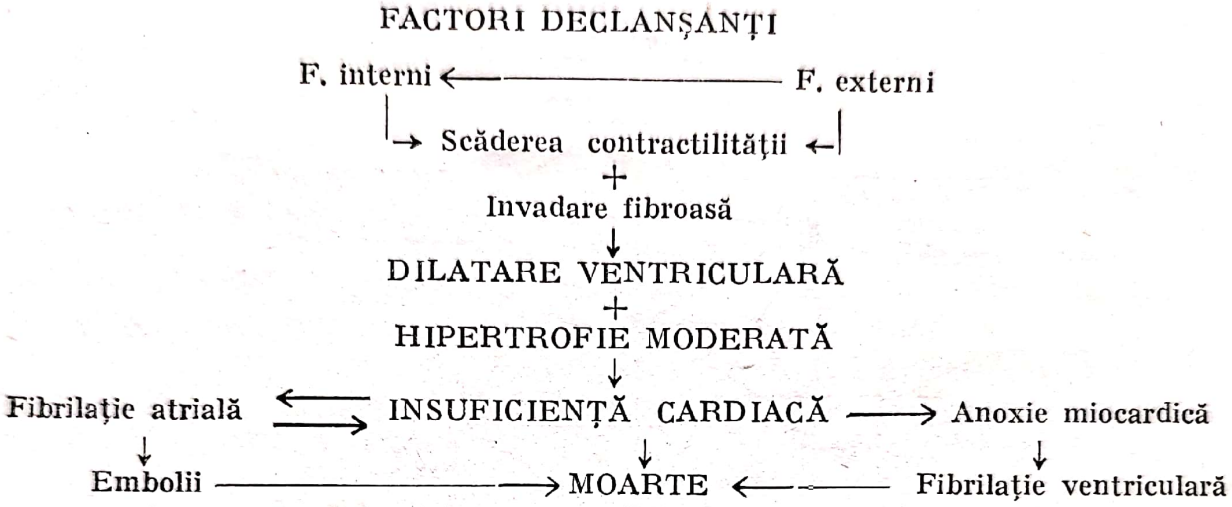


Fig. 15 — Evoluția miocardopatiei cardiomegalice.

Etiologie. Nu se cunosc cauzele etiologice ale miocardopatiei cardiomegalice, dar există argumente importante în a susține că boala are un caracter dobîndit (deosebindu-se astfel de forma hipertrofică în care factorul familial pare să fie precumpănitor) și o etiologie plurifactorială. Agentul cauzal pare să aibă o acțiune agresivă redusă, necompromițînd rapid și masiv structura și funcția miocardului, dar continuă și progresivă, ceea ce explică evoluția inexorabilă a bolii. Este probabil că unii din agenții cauzali să acționeze ca factori declanșanți pe un teren genetic predispus (15). Printre aceștia trebuie amintită în primul rînd sarcina.

Dintre factorii incriminați în producerea bolii trebuie citați:

— Stările infecțioase și cu predominanță infecțiile virale (15, 28, 43, 53). Diferitele lucrări au putut surprinde momentul devierii miocarditei acute spre forma de miocardopatie (43, 53). Bengtsson (citat de 21) notează prezența de tulburări cardiace la 30% din pacienții cu miocardită cu patru ani în urmă.

Agentul patogen ar fi felurit după zona geografică cercetată, de unde poate și unele particularități ale tabloului clinic. În Europa și America de Nord etiologia virală pare să predomine, fără a se putea spune dacă există viruși cu tropism special sau, indiferent de natura acestuia, există un mod particular de reacție a miocardului. Burch și colab. (5), care sînt adepții patologiei virale în cardiologie, admit ipoteza unor viruși latenți, teorie susținută

și de alți autori (53). Între infecția virală îndepărtată și uneori neremarcată și momentul diagnosticării miocardopatiei poate să se scurgă un interval de timp lung, care face să fie uitată sau omisă perioada posibilei inoculări virale. Alți autori admit că infecția

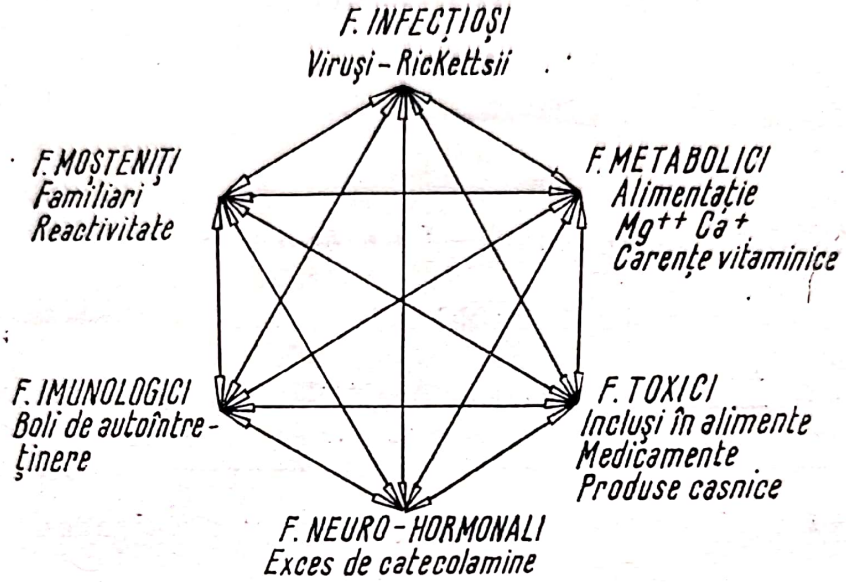


Fig. 16 — Schema factorilor etiologici posibili în miocardopatie.

virală primitivă declanșează lanțul unui proces de autoîntreținere. Acest fapt explică greutatea stabilirii etiologiei virale care are însă mulți partizani.

— Mecanismul autoimunitar. Este posibil ca infecția virală să prezinte punctul de plecare al unui proces imunologic deviat, care, depășind nevoile imediate de apărare ale organismului, să declanșeze producerea de anticorpi antimiocardici prin mecanisme de imunitate încrucișată, sau acțiunea antigenică directă a celulei miocardice alterate structural de agentul patogen. Pe lîngă viruși este posibil ca agenții infecțioși de altă natură (rickettsii), factori toxici sau noxe fizice să confere proprietăți antigenice celulei miocardice sau constituenților celulari și să declanșeze astfel lanțul reacțiilor imunitare. Prezența anticorpilor antimiocardici în proporții și concentrații semnificative (10, 28, 29, 48, 52) sînt un argument pentru această supoziție care încă nu a fost dovedită suficient. Folosirea imunodepresivelor în terapia miocardopatiei neobstructive nu a dat însă decît rezultate parțiale (33).

(2) — Factorii toxici suspectați o dată cu descoperirea miocardopatiei alcoolice și dovediți prin izolarea acțiunii serice a cobaltului inclus în scopuri comerciale în unele preparate de bere din regiu-

Scanned with OKEN Scanner

nea Québec-ului, lasă să se întrevadă rolul important al acestor factori. O parte din substanțele toxice se pot găsi în alimente ca aditive incluse în scopul conservării sau menținerii unor anumite proprietăți estetice ale acestora. Alte substanțe toxice (detergenți, coloranți etc.) ar putea avea o acțiune agresivă datorită utilizării zilnice în scopuri casnice. În sfîrșit este posibil ca unele medicamente să aibă o acțiune negativă asupra metabolismului miocardic (imipramina).

— Factorii metabolici și în primul rînd tulburările de nutriție pot interveni fie prin exces de aport, fie prin deficit alimentar (proteine, vitamine). Nu se cunoaște cu precizie acțiunea negativă a tulburărilor alimentare, dar s-a admis că excesul de 5-hidroxitriptamină (care se găsește în banane) sau deficitul vitaminic (mai ales al complexului B) ar avea o acțiune în producerea bolii (frecventă tocmai în regiunile în care este prezentă această tulburare). Este posibil ca unii factori intermediari ai metabolismului să aibă o acțiune cardiotoxică, după cum, prin analogie cu miocardopatia experimentală, Ca^{++} și Mg^{++} ar putea fi incriminați.

— Factorii neuro-endocrinieni. Se cunoaște bine influența excitațiilor cerebrale experimentale sau patologice (hemoragiile subarahnoidiene) asupra funcțiilor miocardice și aspectului electrocardiogramei. În cursul hemoragiilor cerebrale spontane sau provocate s-au putut pune în evidență numeroase hemoragii cardiace extrem de fine, ca și o multitudine de focare de necroză miocardică (Heggtveit, citat de 39). Diferite lucrări experimentale au arătat influența stimulării cerebrale asupra funcției și structurii miocardice, pînă la formarea unei miocardopatii (7). În clinică, Marco și colab. (36) au putut descrie, pe marginea a 23 de cazuri de feocromocitom, leziuni miocardice de tipul unei miocardopatii fibroase cu tendință spre forma „cardiomegalică". Aceste date au făcut pe Melville și colab. (39) să admită că excitațiile cerebrale directe (experimentale sau accidentale) pot produce pe cordul hipoxic, prin excitație beta-adrenergică, întocmai ca și descărcările fiziologice de catecolamine din hemoragiile cerebrale, *stress*-urile emoționale sau efortul intelectual intens și repetat, leziuni asemănătoare celei din miocardopatie. Este foarte probabil că importanța etiologică a acestui factor este redusă în patologia umană.

— Factorii genetici nu sînt încă bine izolați, dar existența lor este certă mai ales în formele familiale (15). De altfel, chiar modul de a răspunde al miocardului la diversele noxe cărora este supus, recunoaște în el o componentă genetică particulară.

Așa cum am spus la început, etiologia miocardopatiei cardiomegalice este mai obscură decît a formei hipertrofice, deoarece o

Scanned with OKEN Scanner

multitudine de factori pot fi incriminați în producerea bolii și este greu de izolat rolul noxelor esențiale. Modul de răspuns al organismului pare să aibă o importanță particulară (cum ar fi mecanismele de autoîntreținere) și este probabil că asocierea unei noxe externe cu un mod particular de reacție a inimii poate explica apariția bolii.

Tratament. Arsenalul terapeutic obișnuit este ineficient în tratamentul de durată al miocardopatiei cardiomegalice. Prescripțiile igieno-dietetice și medicația cardiotonică și diuretică pot remite primele episoade de decompensare cardiacă, dar recăderile sînt inevitabile consecință sau nu a unor cauze aparent declanșante (episoade febrile cu manifestări bronhopulmonare în primul rînd).

Asocierea corticoterapiei în doze moderate (30—50 mg de Δ-cortizon pe zi în doze descrescînde în funcție de evoluția clinică a bolii) par uneori să grăbească procesul de ameliorare. Pornindu-se tot de la supoziția unui mecanism autoimunizant posibil, Lenègre (33) a încercat administrarea îndelungată de imunodepresoare (azathioprină în doze de 3 mg/kilocorp). În 3 din cele 6 cazuri urmărite părea să existe, după 2—3 ani de urmărire, o ameliorare evidentă, dar în celelalte 3 cazuri eșecul a fost complet (33).

Pînă la ora actuală nu putem vorbi de o condiție terapeutică deosebită în miocardopatia cardiomegalică, în afara celei obișnuite în insuficiența cardiacă.

C. MIOCARDOPATIA RESTRICTIVĂ

Această formă rară de miocardopatie care se suprapune formelor de „endocardopatie" sau „endomiocardopatie" descrise de Korb (30), includ cazurile în care există o fibroză endocardică care „restrînge" capacitatea de umplere diastolică ventriculară, asociată cu fibroza miocardică care generează un deficit de contractilitate.

Trebuie incluse în acest capitol : fibroelastoza și endomiocardofibroza.

Fibroelastoza (sinonime : scleroza endocardică — Blumberger și Lyon ; fibroelastoza miocardică — Halliday) este o formă de miocardopatie caracterizată printr-un proces de scleroză a endocardului ventricular stîng, progresînd în întindere pînă la aparatul mitral (ceea ce poate genera o insuficiență mitrală severă) și în profunzime spre masa musculară. Miocardul este mai puțin afectat decît endocardul, dar există pachete de miofibrile înconjurate de țesut fibros și cîteodată zone de inflamație focală cronică. Microscopic se întîlnește o infiltrație cu fibrocite găsite între fibrele

Scanned with OKEN Scanner

de colagen și cele elastice, cu leziuni celulare de degenerescență grăsoasă și necroză acută.

Se pot deosebi două forme și anume (38) :

1. Forma primară, în care nu există nici o asociere de leziune cardiacă congenitală. Are două subdiviziuni :

— forma cu dilatație care se aseamănă mai mult cu miocardopatia cardiomegalică (33) ;

— forma constrictivă, cu hipertrofie ventriculară marcată, cu constricție anatomică (asemănîndu-se cu miocardopatia hipertrofică) și tulburări funcționale sistolice.

2. Forma secundară, în care există malformații cardiace asociate, în special stenoza sau coarctația de aortă.

Boala se întîlnește mai ales la copii (de la 3 luni pînă la 1—2 ani), de obicei la băieți, are o incidență familială crescută. Inima este de cele mai multe ori mult dilatată, afecțiunea îmbrăcînd mai ales forma clinică a miocardopatiei cardiomegalice cu insuficiență cardiacă, ritm de galop, suflu de insuficiență mitrală. Tulburările acestea sînt determinate mai ales de insuficiența mitrală concomitentă, volumul sistolic fiind normal.

Endomiocardofibroza este o formă de miocardopatie foarte rar întîlnită în țările cu climă continentală, ea fiind proprie țărilor tropicale. Aspectul ei clinic și anatomopatologic, cît și eozinofilia mare au făcut pe Olsen și Brockington (citat de 19) să le asemene sindromului Löffler, socotind-o echivalentul tropical al endocarditei fibroplastice descrise de Löffler.

De aceea formele clinice mai sus amintite se descriu în general împreună. Aspectul clinic este acela al unei insuficiențe cardiace de origine predominant restrictivă (de unde asemănarea cu pericardita constrictivă) apărută la copil sau tînăr, cu formațiuni trombotice sau/și fibroase endocavitare (ceea ce conferă tulburării hemodinamice și un aspect obliterativ), care favorizează diseminările embolice.

D. MIOCARDOPATII PARCELARE

Acest grup disparat de miocardopatii nu afectează funcțiile de umplere sau expulzie ventriculară și ca atare nu antrenează direct tulburări de hemodinamică. Ele cuprind teritorii miocardice mai mult sau mai puțin restrînse, nu au o evoluție rapidă, iar prognosticul este în general mai puțin grav decît în formele precedente, cu toate că pot evolua spre un sfîrșit letal.

Sclerodistrofia țesutului de conducere (boala Lenègre) este cea mai importantă și răspîndită dintre formele anatomoclinice ale

Scanned with OKEN Scanner

miocardopatiilor parcelare. Ea se caracterizează printr-o degenerescență fibroasă a fasciculelor hisiene cu ascensiune progresivă spre nodul tawarian (pe care îl afectează rareori) și evoluție clinică spre blocul A-V complet idiopatic (a se vedea capitolul „Substratul anatomic al blocului atrioventricular complet"). Țesutul muscular contractil este neafectat sau în limitele vîrstei bolnavului.

Fibrozele idiopatice ale atriului sînt afecțiuni rare, caracterizate printr-o invadare și înlocuire fibroasă a masei musculare atriale de țesut scleros (46, 55). De cele mai multe ori înlocuirea fibroasă face ca peretele atrial să ajungă de grosimea unei foi de hîrtie cu aspect pergamentos, de unde denumirea de „atriu papiraceu" (46). Pe un caz cu totul particular, comunicat recent (55) de paralizie atrială aparentă, decedat prin afecțiune intercurentă, s-a putut nota leziuni de degenerescență celulară și fibroză, afectînd cele două treimi superioare atriale cu tendință la evoluție descendentă, spre nodul tawarian. Aspectul electrocardiografic era de paralizie atrială. Cazuri similare au mai fost descrise și de alți autori, neputîndu-se niciodată stabili vreun factor etiologic.

Expresia clinică este aceea a inactivității electrice și mecanice atriale confirmată pe înregistrări endocavitare. Atriul se dilată cu timpul, favorizînd o decompensare cardiacă stîngă care poate fi terminală, atunci cînd nu apar tulburări grave de conducere tawariană.

Asemănătoare ca aspect anatomopatologic, deși mult mai atenuate, caracterizate clinic prin tulburări asociate de ritm și/sau conducere sinuzală și joncțională, cu evoluția pînă la blocul A-V complet, sînt leziunile (mai rare) degenerative sino-tawariane cu afectare mai mult sau mai puțin evidentă a fasciculelor preferențiale atriale (53).

Celelalte forme care pot fi incluse în grupa miocardopatiilor parcelare cum sînt : disfuncția de pilieri din sindromul de balonizare al valvulei mitrale (suflu sistolic + clinic telesistolic) sau anevrismul inelar subvalvular al ventriculului stîng (întîlnit numai la tinerii din populația africană) nu își justifică o prezentare mai amănunțită într-un capitol limitat ca extindere.

BIBLIOGRAFIE

1. **Abelman W.** — The myocardium. Failure and infarction, sub red. E. Braunwald, Ed. H. P. Publishing Co., New York, 1974, 111.
2. **Apt W., Arrivada A., Manubens S.** — Cardiomyopathies (sub red. E. Bajusz și C. Rona), Ed. Urban & Schwarzenberg, 1974, 95.

Scanned with OKEN Scanner

3. **Asokan S. K., Witaam A. C.** — Cardiovasc. clin., 1972, 4, 113.
4. **Besse P., Daubeze J., Lardeau Ph., Choussat A., Bricaud M.** — Arch. Mal. Coeur, 1972, 65, 117.
5. **Burch G. F., Giles T. S.** — Amer. J. Cardiol., 1972, 29, 23.
6. **Burch G. E., Giles T. D.** — Cardiopathies, sub red. E. Bajusz și G. Rona. Ed. Urban & Schwarzenberg, 1974, 59.
7. **Chen H., Sun S., Cha C., Kau S., Kou C.** — Amer. J. Cardiol., 1974, 33, 834.
8. **Cooley B., Leachman R., Wunkasch B.** — Amer. J. Cardiol., 1973, 31, 1.
9. **Cunescu V., Dumitrescu O., Hagi-Paraschiv Dosius L.** — Med. interna (Buc.), 1973, 25, 1489.
10. **Cunescu V., Lenkei R., Hagi-Paraschiv Dosius L.** — Recherches d'immunopathologie dans la myocardopathie non obstructive idiopatique, Al V-lea Congres european de cardiologie, Madrid, sept., 1972.
11. **Cunescu V., Hagi-Paraschiv Dosius L., Albulescu-Ghiță E.** — Confruntarea anatomo-clinică în miocardopatia cardiomegalică. Consfătuirea de cardiologie, Piatra-Neamț, 3.X.1975.
12. **Das K. S., Cassidy T. J., Dobson W. V., Willis W. P.** — Brit. med. J., 1973, 35, 965.
13. **Epstein S. E.** — Circulation., 1974, 48, 677.
14. **Ferrans V., Massumi R., Shugoll G., Ali N., Roberts W.** — Cardiomyopathies, sub red. E. Bajusz și G. Rona, Ed. Urban & Schwarzenberg, 1974, 231.
15. **Froment R., Loire R., Boissel J. P.** — Arch. Mal. Coeur, 1972, 65. 7.
16. **Gau C., Goodwin J., Oakey C., Olsen E., Rahimtoola S., Raphale M., Steiner R.** — Brit. Heart. J., 1972, 34, 1034.
17. **Geschwind H., Nitenberg A., Magnier S., Lemaire F., Bandja-Ballah H., Laurent D.** — Arch. Mal. Coeur, 1974, 67, 1129.
18. **Gavrilescu S., Cristodorescu R., Drăgulescu I., Gavrilescu M., Coreanu G.** — Med. interna (Buc.), 1973, 24, 205.
19. **Goodwin J. F.** — Cardiomyopathies, sub red. E. Bajusz și G. Rona, Ed. Urban & Schwarzenberg, 1974, 79.
20. **Goodwin J. F.** — Amer. J. Cardiol., 1973, 32, 341.
21. **Goodwin J. F.** — Circulation, 1974, 50, 210.
22. **Gould L., Lipscomb, Hamilton H., Kennedy E.** — Amer. J. Cardiol., 1973, 34, 627.
23. **Henry W., Clark C., Roberts H., Morrow A., Epstein S.** — Circulation, 1974, 50, 447.
24. **Himbert J., Gay J., Paraiso N., Hanania G., Lenègre J.** — Arch. Mal. Coeur., 1972, 65, 35.
25. **Hudson R. E.** — Cardiovasc. clin., 1972, 4, 3.
26. **Iliescu M., Kleinerman L., Efraim M., Ghiță M.** — Criterii de diagnostic în miocardopatiile obstructive. Consfătuirea de cardiologie, Piatra-Neamț, 3 oct., 1975.
27. **Josephson E., Carcia R., Gallaccie J., Damato N.** — Amer. J. Cardiol., 1973, 32, 114.
28. **Kawai C.** — Jap. Circulat. J., 1971, 35, 765.
29. **Klajman A., Kamin-Belsky N., Feldman S., Karin I.** — Amer. J. Cardiol., 1971, 28, 707.
30. **Korb G.** — Cardiomyopathies, sub red. lui E. Bajusz și G. Rona, Ed. Urban & Schwarzenberg, 1974, 9.
31. **Korb G., Bajusz Z.** — Cardiomyopathies, sub red. E. Bajusz și G. Rona, Ed. Urban & Schwarzenberg, 1974, 17.

Scanned with OKEN Scanner

II. PROCESELE AUTOIMUNE ÎN PATOLOGIA CARDIACĂ

V. Cunescu

Descoperirea mecanismelor autoimune a deschis clinicianului fereastra spre un capitol larg de patologie, acela al bolilor de autoîntreţinere. Pe lîngă importanţa lor teoretică acest grup de afecţiuni ridică şi probleme curente de terapeutică, legate în primul rînd de profilaxia lor şi apoi de folosirea substanţelor antiinflamatorii şi imunodepresive.

În patologia cardiacă mecanismul autoimun este incriminat în numeroase afecţiuni care se desfăşoară ca un evantai de la reumatismul poliarticular acut pînă la procesele de respingere ale cordului transplantat. După patologia renală, în care mecanismul de autoîntreţinere a fost dovedit şi acceptat pentru prima oară, fiind implicat actualmente în diferite nefropatii, este probabil că bolile de inimă se situează pe locul al doilea ca frecvenţă.

Este meritul lui Cavellti de a fi arătat pentru prima oară în 1947 că ţesuturile inimii pot genera în anumite condiţii antigeni autoimunizanţi. Ulterior, diferiţi cercetători, printre care trebuie citaţi în primul rînd Davies, McCarty, Kaplan, Van der Geld, Fowler s-au ocupat în mod particular de procesele autoimune în patologia cardiacă, dar nu s-a dovedit încă specificitatea strictă a anticorpilor anticord pentru inimă (40).

Agresiunea incipientă care poate declanşa lanţul proceselor autoimune se încadrează într-una din următoarele patru posibilităţi :

1. Reacţie încrucişată între un heteroantigen şi ţesutul miocardic. Acest mecanism se întîlneşte în reumatismul poliarticular între una din formaţiunile mozaicului antigen al streptococului şi componente ale miofibrilei asemănătoare ca structură chimică.

2. Eliberarea în circulaţie a unui autoantigen natural, pentru prima oară şi în cantitate mare, aşa cum se întîmplă în traumatismul chirurgical şi poate în infarctul miocardic.

3. Alterarea structurii antigenice a unuia din ţesuturile inimii prin procese infecţioase, toxice, ischemice.

4. Includerea în organism de ţesut cardiac homolog, aşa cum se întîmplă experimental cu injectarea trituratului de cord în scopul obţinerii serului antimiocardic, sau în patologia umană în transplantarea de inimă.

Aceste autoantigene sînt capabile, ca şi substanţele străine, să producă un răspuns imunitar umoral şi celular. Răspunsul organismului va fi în cele din urmă o proliferare limfoplasmocitară, după un mecanism complex a cărui prezentare nu îşi are rolul într-o notă adresată clinicianului. Trebuie reţinute numai două aspecte, şi anume că răspunsul celular implică prezenţa macrofagelor şi limfocitului T (timus) şi că răspunsul umoral implică o cooperare între limfocitele de tip T şi B. Acestea din urmă prezintă pe suprafaţa lor molecule de imunoglobulină al căror tip variază în funcţie de stadiul evolutiv al răspunsului imun de la IgM la IgG şi IgA. După teoria lui Burnett, din masa de celule reactive se selecţionează progresiv, prin solicitări antigenice prelungite, anumite grupuri clonale cu răspuns imunologic deviat, grupuri care pot produce autoanticorpi. Astfel, se instalează un cerc vicios : autoanticorpii circulanţi pot afecta ţesutul cardiac normal, producînd descărcare de material antigenic „nou", care stimulează celulele imunologice competente. Rezultatul este producerea de noi autoanticorpi care prin mecanisme imunologice directe reacţionează cu ţesutul cardiac normal ş.a.m.d. Circuitul se poate deci continua şi după dispariţia solicitării antigenice iniţiale, el autoîntreţinîndu-se.

Existenţa acestor procese imunologice a fost reprodusă experimental, dar nu se poate preciza cît de mult intervin în patologia clinică. Prezenţa autoanticorpilor circulanţi sugerează existenţa mecanismului autoimun, dar nu este un argument suficient pentru a-l impune. Uneori ei pot evidenţia numai răspunsul imunologic faţă de o proteină antigenică rezultată din degradarea miocardului, fără a avea însă nici un rol în producerea bolii. Alteori însă, prezenţa autoanticorpilor este legată chiar de substratul patologic al afecţiunii (37). De aceea este esenţial să descoperim care este cauza

Scanned with OKEN Scanner

și care este efectul în producerea de autoanticorpi, deoarece există cardiopatii cu reacție autoimună și cardiopatii prin reacție autoimună (49).

Acceptarea diagnosticului de boală autoimună trebuie condiționată de unele criterii (50) :

— Punerea în evidență a autoanticorpilor.

— Punerea în evidență a fenomenului de hipersensibilitate întîrziată.

— Identificarea autoantigenului.

— Corelații clinice, histologice și imunologice.

— Reproducerea experimentală directă și/sau indirectă.

— Asocierea altor fenomene imunologice.

— Acțiunea terapeutică a imunodepresoarelor.

— O sensibilitate familială la aceeași boală sau altă afecțiune autoalergică.

În condiții clinice este greu de răspuns la toate criteriile enunțate. De multe ori datele experimentale completează faptele clinice dîndu-le o pondere mai mare în argumentare, dar totuși nu absolută. Același lucru se petrece și cu factorul terapeutic care atunci cînd este prezent, are o mare valoare, dar a cărui lipsă de răspuns nu poate fi un contraargument.

După Kaplan și Frangley (25), în condiții experimentale leziunile cardiace pot apărea numai atunci cînd există o concentrație suficientă de anticorpi circulanți, menținută o perioadă de timp prelungită (de cîteva luni). Această observație pune în discuție posibilitatea apariției leziunilor pe cordul uman în condițiile patologice curente. Dar autorii mai sus citați remarcă faptul că în alte afecțiuni cu mecanism autoimun unanim acceptat, cum este tiroidita Hashimoto, nu s-a observat această corelație strictă între concentrația autoanticorpilor și gradul leziunilor histologice. În plus, necesitatea descărcării prelungite a antigenului cardiac nu ar explica apariția relativ precoce a unor afecțiuni cardiace în care aspectul clinic, bioumoral și răspunsul terapeutic pledează pentru boală de autoagresiune, cum este sindromul de cardiotomie sau postinfarct miocardic.

Am făcut această digresiune pentru a arăta cît de greu este de pus în clinică diagnosticul proceselor autoimune și a preciza că în formularea acestui diagnostic nu este obligatorie prezența tuturor criteriilor și nici suprapunerea tuturor datelor experimentale.

Avem suficiente argumente clinice, de laborator și în unele cazuri terapeutice pentru a admite existența mecanismelor autoimune în diferite afecțiuni cardiace (49). Importanța lor este deo-

Scanned with OKEN Scanner

sebită şi trebuie apreciată la fiecare boală în parte, în unele cazuri boala de autoîntreţinere rămînînd încă ipotetică.

PUNEREA ÎN EVIDENŢĂ A ANTICORPILOR ANTIMIOCARDICI

Tehnicile de laborator folosite pentru punerea în evidenţă a diferitelor etape ale răspunsului autoimun şi cu precădere a prezenţei autoanticorpilor antimiocardici sînt cele folosite în mod curent în cercetările imunologice : hemaglutinarea globulelor roşii tanate sau particule de latex sensibilizate cu antigen miocardic, imunoelectroforeza, imunofluorescenţa indirectă, testul de inhibare a migraţiei macrofagelor, testul de transformare limfoblastică etc.

Neconcordanţele întîlnite uneori în rezultatele diverselor echipe de cercetători pot fi produse de deosebiri în metodele de lucru, de selecţia cazurilor şi în mare măsură de tipul antigenului miocardic utilizat. În funcţie de metoda de prezentare şi purificare acesta are un spectru antigenic mai mult sau mai puţin specific.

Prepararea antigenului miocardic se face după tehnici diferite care se rezumă în esenţă la extracte hidrosaline de triturat cardiac global. Se foloseşte de obicei inima de făt cu Rh negativ (şi eventual grupa 0), cu toate că mulţi cercetători utilizează şi cordul de adult fără suferinţă miocardică sau aortică evidentă.

Mozaicul antigenic pe care îl reprezintă trituratul de cord cuprinde unele fracţiuni comune cu alte organe şi altele cu specificitate de ţesut. Se deosebesc patru tipuri antigenice în cord (16) :

— Antigeni cu specificitate cardiacă.

— Antigeni prezenţi numai în inimă şi muşchii striaţi.

— Antigeni comuni muşchilor cardiac, neted şi striat.

— Antigeni comuni cordului, rinichiului şi ficatului (aşa-numiţii antigeni tisulari).

Existenţa acestor tipuri de antigeni explică de ce în unele investigaţii imunoelectroforetice pot apărea simultan rezultate pozitive pentru cord, ficat şi rinichi. Uneori, cînd componenta cardiacă specifică a antigenului cardiac este mai slab reprezentată, se poate întîlni situaţia aparent paradoxală ca într-o afecţiune cardiacă, cu componentă imunitară, să fie evidenţiaţi numai anticorpi antificat şi/sau antirinichi, dar nu anticorpi antimiocardici (8).

Recent s-a putut izola din miocardul uman un antigen pur, specific, fără reacţie încrucişată cu ficatul sau musculatura striată (47). Antigenul dă reacţie pozitivă la hemaglutinare şi fixează complementul seric în unele afecţiuni cu atingere cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

CARDIOPATII CU COMPONENTĂ AUTOIMUNĂ

Se admite că există o componentă autoimună în mecanismul patogen al următoarelor afecțiuni ale inimii :

— Reumatismul poliarticular acut.

— Sindromul postcardiotomie.

— Infarctul miocardic acut și sindromul postinfarct miocardic (Dressler).

— Pericardita acută benignă idiopatică.

— Miocardopatia cardiomegalică (congestivă) primitivă.

— Endocardita subacută.

— Sindromul de respingere a cordului transplantat.

În afara acestor sindroame mari s-au mai descris în mod izolat prezența autoanticorpilor antimiocard sau antiaortă în unele afecțiuni pe care le vom prezenta succint.

REUMATISMUL POLIARTICULAR ACUT

Mecanismul autoimun a fost invocat în patogenia reumatismului poliarticular pentru a explica unele din simptomele extracardiace ale afecțiunii și anumite particularități legate de evoluția acesteia, în special reșutele reumatismale apărute în afara unei noi infecții streptococice, sau formele latente prelungite, evoluînd și după sterilizarea infecției streptococice.

Prezența anticorpilor antimiocardici la bolnavii reumatismali în puseu acut a fost găsită în procentaje deosebite, variind după metoda de cercetare folosită și criteriile de selecție ale lotului cercetat. Procentele sînt net mai ridicate la bolnavii cu cardiopatie asociată, decît la cei la care nu există prindere cardiacă. Recent Nestorov și Barinova (33), studiind reacția de inhibiție a migrării leucocitelor au adus noi argumente asupra substratului autoimun al bolii.

Faptul că procesele imunologice se pot stinge spontan și că serurile bolnavilor nu sînt patogene pentru culturile de țesut miocardic, sugerează că de obicei autoanticorpii nu au o acțiune patogenă primară, ci intervin numai parțial în mecanismul imunologic declanșat de infecția streptococică.

Unii cercetători (33), studiind variațiile limfocitelor de tip T și B în cursul infecției reumatismale, au constatat o creștere importantă a numărului total al limfocitelor B circulante, asociată în 40% din cazurile studiate și cu scăderea periferică a limfocite-

Scanned with OKEN Scanner

lor T. Aceste observații ar sugera un deficit al răspunsului celular mediat, asociat cu hiperactivitate imunitară umorală, fapt evidențiat pe alte considerente și de Martin și Ellis (34).

Dacă este unanim admis că streptococul β-hemolitic din grupa A este agentul patogen al reumatismului poliarticular, părerile sînt împărțite în ceea ce privește fracțiunea antigenică responsabilă de producerea autoanticorpilor. Experiențele au arătat că complexul antigenic este situat în capsula microbului și reacționează prin mecanisme de imunitate încrucișată cu unii din constituenții tisulari ai țesutului cardiac. Între aceste fracțiuni este probabil să existe asemănări de structură chimică.

Din complexul antigenic al streptococului trei fracțiuni deosebite pot avea acțiune de heteroantigeni :

— Fracțiunea polizaharidică, în special nucleul N-acetil-glucozaminei. Această supoziție se sprijină pe observația că puterea stimulantă a streptococului în producerea de anticorpi dispare o dată cu înlăturarea componentei glucidice din membrană, chiar dacă restul structurii chimice a agentului patogen rămîne nemodificat.

— O fracțiune proteică și anume *proteina M*, a cărei formulă prezintă asemănări cu unele din proteinele sarcolemale ale miofibrilelor atît cardiace, cît și ale musculaturii netede. Această supoziție se bazează pe faptul că proteina M are cea mai puternică acțiune dintre antigenii streptococului.

Mecanismul imunopatologic ar consta într-o reacție încrucișată între această fracțiune antigenică și unele legături proteice din miofibrilă. Anticorpii antistreptococici ar reacționa și în aceste fracțiuni proteice, generînd și continuînd producerea de antigeni.

— *Streptocina A*, descoperită recent (52), este un produs al streptococului, aparținînd grupei antibioticelor bacteriene, denumite bacteriocine. Acțiunea bacteriostatică a acestei substanțe se exercită prin fixarea specifică pe suprafața streptococului grupei A, distrugerea membranei și invadarea citoplasmatică.

Dată fiind asemănarea antigenică cunoscută între membrana streptococului grupei A și fibrele miocardului mamiferelor Tagg și McGiven (53) au emis ipoteza următorului mecanism : în infecțiile streptococice este aruncată în circulație o cantitate de streptocină care se fixează specific pe receptorii membranari ai miocitelor (care se aseamănă antigenic cu membrana streptococului). Distrugînd membrana celulară, streptocina pătrunde în interiorul miofibrilelor, determinînd unele modificări ale componentei chimice a citoplasmei. Dintr-o substanță neantigenică, aceasta se transformă într-o substanță „nouă", cu proprietăți antigenice,

Scanned with OKEN Scanner

deschizînd astfel, lanțul mecanismelor autoimune. În cadrul acestei concepții, procesele autoimune întîlnite în reumatismul poliarticular acut nu ar fi declanșate, ca în precedentele ipoteze, de heteroantigeni, ci chiar de la început de un autoantigen produs de infecția streptococică.

Fenomene de hipersensibilitate întîrziată sînt deseori întîlnite în cursul R.P.A. și importanța acestor fenomene în determinarea leziunilor, mai ales în cazurile fără atacuri reumatismale repetate, este importantă. Punerea în evidență a nodulilor limfomezenchimatoși în atriile pacienților cu comisurotomie mitrală este o expresie a acestei hipersensibilități. În sfîrșit, argumentul terapeutic al stingerii procesului patologic prin agenți antiinflamatori nespecifici (acidul acetil-salicilic sau corticoizi) sînt un argument în plus privind importanța componentei autoimune în această boală. Așa cum remarcă Roberts și Lessof (45) prezența anticorpilor antimiocardici în R.P.A. pare să fie mai mult decît dovada bolii ; ea pare să intervină în producerea ei.

SINDROMUL POSTCARDIOTOMIE

Chiar de la începutul chirurgiei stenozei mitrale s-a observat că la 2—3 săptămîni după comisurotomie unii pacienți făceau o stare febrilă însoțită de dureri toracice, reacție pericardică, mai rar pleurală, uneori de prinderi articulare și mialgii. Probele biologice evidențiau constant creșterea vitezei de sedimentare și leucocitoză cu polinucleoză.

Tabloul clinic și de laborator se ameliorează spontan, pînă la normalizare, după cîteva săptămîni, putîndu-se însă prelungi după reșute pînă la 2—3 luni de la intervenție. Recuperarea este grăbită în mod convingător de administrarea glicocorticoizilor, aceștia avînd, așa cum s-a observat ulterior, și o acțiune preventivă, a ceea ce s-a numit inițial „sindromul postcomisurotomie".

Ipotezele patogenice inițiale convergeau spre o reșută reumatismală, favorizată de unii factori legați de intervenția chirurgicală. Dar lipsa unui tablou clinic complet și a afectării altor aparate valvulare, debutul constant la 2—4 săptămîni după intervenție, ineficacitatea antibioterapiei, dar mai ales faptul că manifestările similare s-au observat și după intervenții pe inimă la pacienții fără trecut reumatismal (pericardite, afecțiuni congenitale) au îndreptat cercetările spre mecanismul autoimun, iar sindromul a căpătat o sferă mai largă, denumindu-se „sindrom postcardiotomie".

Punerea în evidență a autoanticorpilor circulanți a dat rezultate pozitive. Prin metoda imunofluorescenței aceștia au fost gă-

Scanned with OKEN Scanner

siți în peste 50% din cazuri, putînd ajunge chiar la 82% din totalul bolnavilor (57). Procentajul este manifest mai ridicat la pacienții cu infecție reumatismală în antecedente decît la cei la care intervenția s-a făcut pentru altfel de cardiopatie. Hess și colab. (22) găsesc anticorpii la 62% din lotul pacienților cu reumatism în antecedente și numai la 6% în celălalt lot.

Urmărind prospectiv 49 de pacienți, prin dozări sistematice în imunofluorescență, efectuate la intervale precise după intervenția chirurgicală, McCabe și colab. (35) găsesc următoarele date legate de apariția anticorpilor antimiocardici în sindromul postcardiotomie :

— la 10 bolnavi : nu s-au găsit anticorpi circulanți ;

— la 26 de bolnavi : s-au găsit anticorpi în titruri moderate ;

— la 16 bolnavi : s-au găsit titruri ridicate de autoanticorpi. Creșterea titrului precede întotdeauna apariția semnelor clinice. Și după opinia altor autori (28, 57) prezența anticorpilor în titruri ridicate este constant însoțită de instalarea sindromului postcardiotomie.

Mecanismul patogenic este deosebit într-o oarecare măsură dacă ne aflăm în fața unui pacient fără antecedente reumatice sau a unui valvular reumatismal. În primul caz antigenul declanșat al proceselor imunologice este reprezentat de miocardul lezat în cursul actului chirurgical, căruia manevrele chirurgicale îi pot conferi proprietăți antigenice și capacitatea de a genera autoanticorpi așa cum arată, de exemplu, cercetarea relatată anterior a lui McCabe și colab. (57). În cel de-al doilea caz, al pacienților cu antecedente reumatice, poate exista o sensibilitate latentă față de antigenul „miocard reumatismal". Revărsarea în circulație a acestui antigen prin secționarea cordului, generează un conflict imunologic violent între antigenul tisular și anticorpii circulanți.

Durata formării anticorpilor este reprezentată prin perioade de latență între actul chirurgical și apariția bolii clinice. În orice caz sindromul postcardiotomie nu se instalează în afara unui tablou imunologic în care s-au evidențiat anticorpi antimiocardici, iar prezența în titruri ridicate a acestora este constant însoțită de manifestări clinice.

Evoluția este în general benignă, chiar în lipsa oricărui tratament, semnele clinice și umorale stingîndu-se de la sine după 3—7 săptămîni. De multe ori în cursul acestui interval se observă o serie de recăderi ale căror intensitate și durată sînt din ce în ce mai mici. Administrarea medicației antiinflamatorii obișnuite (acid salicilic, piramidon) ameliorează mult starea generală.

Scanned with OKEN Scanner

scurtează evoluția clinică și previne reapariția resutelor. Corticoterapia are o eficiență și mai crescută, putîndu-se observa deseori dispariția febrei și a durerilor la 24 de ore după administrarea medicației, scăderea VSH și a leucocitozei producîndu-se în următoarele 2—3 zile.

INFARCTUL MIOCARDIC ACUT ȘI SINDROMUL POSTINFARCT (DRESSLER)

Diferiți autori au pus în evidență în serul bolnavilor cu infarct miocardic acut anticorpi antimiocardici (28, 30, 38, 51, 53, 57). Date asemănătoare au fost obținute și în infarctul experimental pe cîine produs prin obstruarea coronariană cu microsfere (42), anticorpii apărînd în circulație la 10 zile după producerea infarctului.

Prezența anticorpilor ar reprezenta răspunsul imunologic al organismului la materialul antigenic aruncat în circulație de necroza unei parcele miocardice (30). Fracționînd țesutul cardiac în elemente constituente în infarctul experimental, Olson și colab. (42) arată că membrana externă a mitocondriei este membrana subcelulară cu proprietățile cele mai antigenice, avînd o reacție încrucișată marcată cu mitocondriile musculaturii striate.

Concentrația anticorpilor este redusă în primele zile după debutul accidentului coronarian, ea crescînd progresiv după primele două săptămîni, pentru a atinge valoarea maximă în săptămîna a 4-a, revenind ulterior la valorile normale (58). Procentul de pozitivitate este deosebit după metoda folosită în evidențierea anticorpilor și după selecționarea pacienților. Zeană și colab. (58) au 15 rezultate pozitive din cele 18 urmărite în săptămîna a 4-a a infarctului (intervalul de timp cu procentul de pozitivitate cel mai mare după autori).

Întrebarea care se pune este în ce măsură prezența anticorpilor circulanți are un rol patogen în explicarea unora din complicațiile cardiace ale infarctului miocardic. Pînă acum nu s-a putut da nici un răspuns la această întrebare. De asemenea nu se poate preciza valoarea diagnostică a metodei. Unii autori (38) admit însă că apariția în titru ridicat a anticorpilor antifibră musculară netedă este atît de caracteristică, încît poate fi folosită ca test diagnostic.

Dressler a descris în anul 1959 un tablou clinic asemănător celui din sindromul postcardiotomie, apărînd în perioada de convalescență a infarctului, după săptămîna a 4-a, în mod excepțional în lunile 2—3. Acest sindrom se întîlnește în 3—4% din totalitatea infarctelor, depășind acest procent în cazul infarctelor în-

Scanned with OKEN Scanner

tinse, cu precădere a celor care afectează apexul, mai ales dacă se complică cu pericardită (24).

Simptomatologia clinică este dominată de febră, durere toracică continuă, dureri în umărul stîng, pericardită uscată sau cu exsudat în cantitate redusă, rareori reacţie pleurală stîngă (sau bilaterală) ; în mod excepţional pot apărea dureri articulare sau pneumopatie aseptică.

Examenele biochimice evidenţiază o viteză de sedimentare a hematiilor constant şi mult accelerată, leucocitoză cu polinucleoză şi creşterea concentraţiei sanguine a fibrinogenului. În rare cazuri (19% din statistica lui Himbert şi Lenègre) (24) apar modificări electrocardiografice, dar transaminazele sînt în general în limite normale.

Diagnosticul clinic al acestui sindrom cu debut zgomotos se îndreaptă spre supoziţia unui nou accident coronarian sau extinderea infarctului recent, dar lipsa semnelor electrocardiografice şi biochimice constituie contraargumente suverane, mai ales cînd avem în minte posibilitatea sindromului postinfarct. Dealtfel evoluţia spontană, deşi lentă, duce la o completă remitere spontană. Se pot observa numeroase reşute, întretăiate de remisiuni care pot dura cîteva săptămîni, în care timp subfebrilitatea persistă, iar VSH continuă să prezinte cifre mai ridicate. Aşa cum remarcă Himbert şi Lenègre (24) formele trenante pot prezenta şi 10 reşute, ceea ce face ca evoluţia să dureze luni şi excepţional 1—2 ani. Medicaţia antiinflamatorie obişnuită şi mai ales corticoterapia pot antrena ameliorări spectaculoase şi o vindecare rapidă, în mod excepţional, putînd evolua spre constricţie pericardică.

Modul de apariţie şi evoluţia sindromului Dressler sugerează de la început existenţa unui mecanism de autoimunitate, supoziţie cu atît mai justificată, cu cît eficacitatea corticoterapiei este mai evidentă.

Prezenţa anticorpilor antimiocardici a fost dovedită de diferiţi cercetători (21, 23, 57), iar anticorpii izolaţi în sîngele circulant dau reacţii specifice cu miocardul şi muşchii scheletici, dar nu cu celelalte organe.

Materialul antigenic provine din necroza unei parcele miocardice care capătă proprietăţi antigenice consecutiv dezorganizării morfologice (30). Prin aceasta sindromul postinfarct miocardic se aseamănă într-o mare măsură cu cel de postcardiotomie, cît şi cu reacţiile autoimune observate în cursul infarctului. Ar exista o reacţie încrucişată între antigenul astfel produs aruncat în circulaţie şi ţesutul miocardic normal.

Scanned with OKEN Scanner

PERICARDITA ACUTĂ IDIOPATICĂ (P.A.I.)

În cadrul pericarditelor acute reumatismale şi netuberculoase, Barnes şi Burchell au izolat în anul 1942 o formă nouă denumită „pericardita acută criptogenetică", caracterizată printr-un aspect clinic particular, prin evoluţia imediată benignă, reşute repetate şi etiologie nedeterminată. Aspectul general al acestui tip de pericardită se aseamănă, în liniile sale mari, cu sindromul postcardiotomie şi postinfarct miocardic. Debutul bolii se face printr-o durere precordială uneori violentă (care sugerează infarctul miocardic), febră, frecătură pericardică de scurtă durată (ore sau zile), uneori urmată de exsudat pericardic steril. În zilele următoare se poate observa afectarea pulmonară (10 din 17 cazuri observate pe un lot personal) (9) asociată sau nu cu o pleurezie sterilă. Prinderea concomitentă a miocardului este practic constantă, dar puţin importantă, de unde denumirea de miopericardită (20).

Probele de laborator arată constant o viteză de sedimentare a hematiilor mult accelerată, polinucleoză cu neutrofilie şi hiperfibrinemie.

Un fapt asupra căruia s-a insistat este că debutul clinic al pericarditei idiopatice este deseori precedat cu 1—3 săptămîni de o stare febrilă cu manifestări pleuropulmonare şi uneori mioartralgii. Durata acestui episod este de cîteva zile, fiind urmat de o remisiune clinică aparent totală. Acest sindrom premonitor se întîlneşte în majoritatea formelor de P.A.I., dacă este căutat cu atenţie. Personal am putut să-l identificăm în 12 cazuri din 17 urmărite.

Un alt fapt care trebuie menţionat este raritatea cazurilor în care se poate izola agentul patogen al bolii (aproape totdeauna viral) de unde şi eticheta „idiopatică" care se acordă acestei forme de pericardită.

Aceste elemente patologice : evoluţia în „doi timpi" a bolii, imposibilitatea depistării agentului patogen în marea majoritate a cazurilor, cît şi recidivele adeseori întîlnite la pacienţii resupuşi tratamentului cortizonic, sugerează existenţa mecanismului autoimun. Cercetările imunologice, dealtfel foarte rare, nu sînt însă convingătoare. Cazurile în care s-au putut pune în evidenţă autoanticorpii miocardici sînt rare şi ca atare nedemonstrative. Singurele date mai sugestive sînt cele comunicate de Robinson şi Brigden (46) care pun în evidenţă prin hemaglutinare anticorpi antimiocardici în 6 din 15 cazuri cercetate, neputînd însă dovedi în ce măsură aceştia sînt cauza sau efectul suferinţei cardiace (18). Şi alţi autori ca Friedberg, Lewis (citaţi de 20) sînt partizanii teoriei autoimunitare.

Scanned with OKEN Scanner

Vajola şi colab. (56), sintetizînd opiniile actuale asupra patogeniei P.A.I. arată că aceasta este o afecţiune virală care poate evolua în doi timpi : primul obligatoriu de infectare şi prindere peri- şi epicardică, şi al doilea, facultativ, reprezentînd răspunsul autoimun la autoantigenii miocardici produşi în prima fază. Dressler a emis în anul 1960 ipoteza unui alt mecanism : antigenul miocardic ar fi consecinţa unei ischemii miocardice, nediagnosticată, ceea ce face ca P.A.I. să se apropie de sindromul ce îi poartă numele. Această supoziţie nesusţinută de fapte concludente este astăzi complet abandonată.

Evoluţia benignă observată în marea majoritate a cazurilor nu este totuşi o regulă absolută. S-au notat cazuri mortale, constricţii pericardice cu modificări electrocardiografice defintive, care pledează pentru existenţa unor alterări miocardice definitive. De aceea mulţi autori — la opinia cărora ne-am asociat şi noi — preferă denumirea de „pericardită idiopatică“ în locul celei de „pericardită benignă”.

S-ar putea de asemenea ca unele din suferinţele tardive întîlnite la aceşti pacienţi să fie generate de suferinţa inaparentă clinic a miocardului, în cursul episodului acut al P.A.I. Nu există dovezi evidente asupra acestei supoziţii care ar face astfel legătura patogenică cu unele forme ale miocardopatiilor cronice neobstructive (20).

Evoluţia pericarditei acute netratate este variată. Stingerea procesului acut se face de obicei în 15—20 de zile, cu vindecarea definitivă sau cu apariţia reşutelor mai mult sau mai puţin numeroase. S-au descris pînă la 10 reveniri în lunile următoare. Tratamentul antiinflamator are şi în această afecţiune o acţiune asemănătoare celei din bolile descrise anterior, dar mai puţin rapidă şi neîmpiedicînd totdeauna apariţia reşutelor, dar în orice caz rărindu-le şi scăzîndu-le intensitatea.

MIOCARDOPATIA PRIMITIVĂ NEOBSTRUCTIVĂ CU CARDIOMEGALIE (CONGESTIVĂ)

Dintre diferitele cauze patogene posibile, infecţiile virale par să fie unul din factorii cei mai răspîndiţi (1, 4, 8, 17, 29, 51), fie că sînt de tipul virusurilor latenţi, fie că există o infecţie iniţială acută care declanşează mecanisme agresive cu acţiune continuă, cum ar fi mecanismele de autoîntreţinere. Ambele ipoteze ar explica evoluţia bolii şi exacerbările ei după episoade virale. Substanţe toxice, alimentare, de uz casnic, medicamente, pot fi o altă cauză a bolii, acţionînd tot prin alterarea metabolismului celular.

Prezenţa anticorpilor antimiocardici în sîngele pacienţilor cu miocardopatie cardiomegalică, a fost dovedită de numeroase cercetări

Scanned with OKEN Scanner

(8, 17, 29), în concentrații semnificative (80% din cazurile urmărite de noi) sau nesemnificative față de loturile martor. Unii cercetători (41, 43, 51) au adus argumente imunologice importante în dovedirea evoluției miocarditei virale spre miocardopatie cardiomegalică, evidențiind momentul apariției anticorpilor antimiocardici circulanți.

Prin metoda imunofluorescenței indirecte, care deocamdată pare să fie metoda cea mai sensibilă, s-au evidențiat depuneri ale gamaglobulinei, cu localizări felurite : sarcoplasmatice, sarcolemale și interstițiale, neputîndu-se spune deocamdată dacă aceste aspecte deosebite au vreo semnificație patologică, care este aceasta și cui se datorează deosebirile de aspect în imunofluorescență. Este posibil ca cercetări viitoare să descifreze importanța patogenică a acestor particularități, conferindu-le o valoare în precizarea diagnosticului și prognosticul bolii.

Este de menționat că tipul de imunofluorescență nu are o fixitate absolută și așa cum am observat și noi, este posibil ca în diferitele investigații să se întîlnească treceri de la o formă la alta. Trebuie notat de asemenea că intensitatea fluorescenței prezintă uneori variații legate de momentul evolutiv al bolii, ea fiind mai accentuată în episoadele de agravare.

Prezența anticorpilor antimiocardici, ca și creșterea fracțiunilor imunoglobulinelor serice, nu argumentează însă substratul lor patogenic. Nu putem preciza dacă acestea sînt consecutive agresiunii inițiale (în special infecției virale), care, modificînd structura componenților celulari, le-a conferit proprietăți antigenice, declanșînd de la început un mecanism de autoîntreținere, sau sînt expresia răspunsului imunitar la dezorganizările și alterările celulare, produse de o cauză necunoscută și deci fără nici un rol în producerea bolii. În microscopia electronică s-au descris leziuni importante ale reticulului sarcoplasmatic, mitocondriilor și altor organite celulare care ar putea fi substanțe cu proprietăți antigenice, reprezentînd prima buclă a unui lanț imunologic, dar care pot fi și expresia tulburărilor enzimatice întîlnite la nivelul celulei (fig. 17).

Lipsa acțiunii terapeutice a substanțelor antiinflamatorii sau imunodepresoare, absența unei viteze de sedimentare accelerate, imposibilitatea reproducerii fenomenului, sînt contraargumente ale mecanismului autoimun. Totuși, observațiile clinice, asemănarea cu unele miocardopatii secundare sau experimentale (32, 43) și prezența anticorpilor antimiocardici într-un procent însemnat de cazuri, sugerează existența mecanismului autoimun în unele cazuri de miocardopatie neobstructivă, cu cardiomegalie (fig. 18). Nu se poate preciza însă în stadiul actual al cunoștințelor, dacă acest mecanism

Scanned with OKEN Scanner

intervine primar în producerea bolii, dacă participă numai de o manieră secundară în procesul de cronicizare al acesteia sau dacă este numai expresia secundară a unor reacţii imune nespecifice declanşate şi menţinute de alte cauze (virus latent, toxice administrate prelungit) fără a avea un rol direct în producerea bolii.

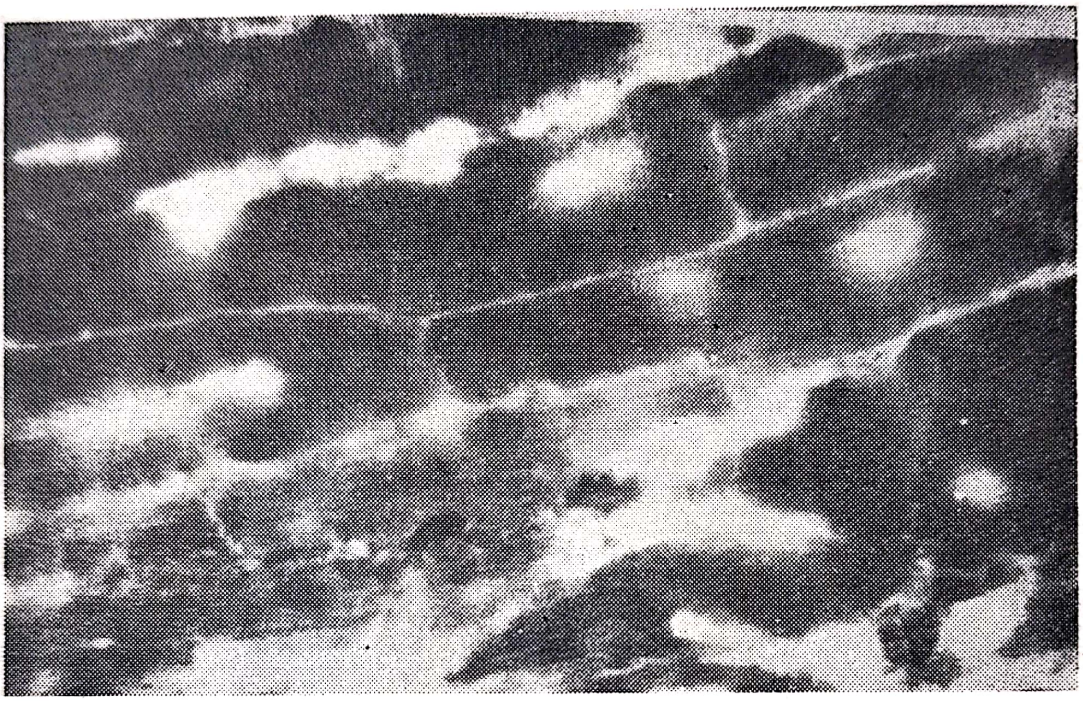


Fig. 17 — Aspect de imunofluorescenţă sarcolemală într-un caz de miocardopatie cardiomegalică.

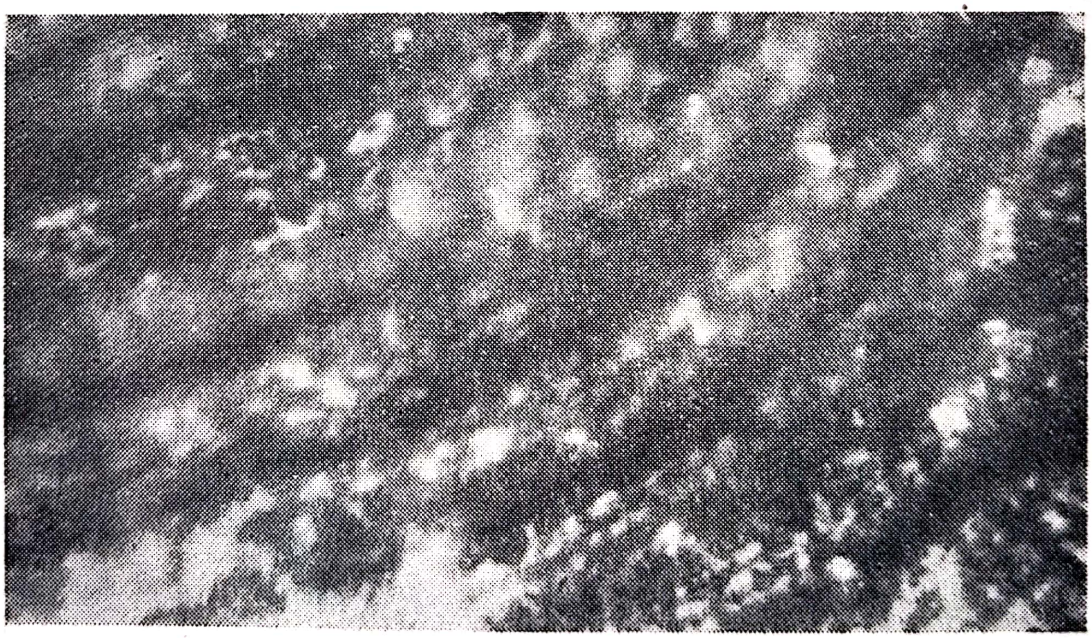


Fig. 18 — Aspect de imunofluorescenţă sarcoplasmatică într-un caz de miocardopatie cardiomegalică.

Scanned with OKEN Scanner

În miocardopatia obstructivă, procesul autoimun nu a fost în general dovedit, cu excepţia lucrărilor lui Das şi colab. (13) care au pus în evidenţă prezenţa de anticorpi antimiocardici.

ENDOCARDITA BACTERIANĂ SUBACUTĂ (E.B.S.)

E.B.S. se caracterizează, ca orice boală infecţioasă cronică, printr-o bacteriemie şi producere de anticorpi. Sterilizarea rapidă a procesului septic duce implicit la stingerea mecanismului de formare a anticorpilor. Cînd sterilizarea se produce însă tîrziu, ca rezultat al unui tratament antibiotic început tîrziu sau consecinţă a unui germen rezistent, producerea de anticorpi este prelungită. În această din urmă situaţie este posibil ca prin mecanisme de reacţie încrucişată între fracţiunile antigenice microbiene (în special streptococul) şi constituenţii celulari sau prin conferirea unor proprietăţi antigenice celulei miocardice sub acţiunea factorilor toxi-infecţioşi, prezenţa anticorpilor circulanţi sau tisulari să se însoţească la un moment dat de proprietăţi autoagresive şi în evoluţia bolii să se instaleze o fază imunologică de autoagresiune şi implicit autoîntreţinere.

Cordeiro şi colab. (7) au descris două faze în evoluţia E.B.S. :

1. Faza infecţioasă, incipientă, caracterizată prin totalitatea manifestărilor septice, clinice şi umorale ale bolii.

2. Faza imunologică, tardivă, apărînd în general la sfîrşitul tratamentului antibiotic, are caracterul mixt al unei infecţii cronice şi boli imunologice. În această fază se pot evidenţia tulburări umorale, apoi leziuni vasculare (anevrisme micotice) şi o nefropatie de tip glomerular, proliferativ.

Tulburările umorale au fost notate de mai mulţi autori. Das şi colab. (12) evidenţiază prezenţa anticorpilor antimiocardici circulanţi. Cordeiro şi colab. (7) au găsit gamaglobuline la nivelul sarcolemei miofibrilelor şi în pereţii arteriolelor miocardului. Djordjevic şi colab. (15) notează la rîndul lor o creştere a fracţiunilor IgM şi IgA. Williams şi colab. (59) arată că 50% din pacienţii cu E.B.S. cu evoluţie peste şase săptămîni şi cu creştere de seroglobuline dezvoltă un titru ridicat de factor reumatoid, care poate fi un alt anticorp neidentificat încă (15).

Prezenţa fracţiunilor globulinice la nivelul miocardului ar explica poate leziunile neinfecţioase întîlnite uneori la acest nivel, în formele tardive ale bolii : plăci fibroase perivasculare sau plăci edematocelulare cu turgescenţa colagenului perivascular. Glomerulonefrita obişnuită în faza imunologică pare să fie o boală prin complexe autoimune (22, 45) şi care odată instalată este numai parţial reversibilă prin terapia antibiotică.

Scanned with OKEN Scanner

În sfîrșit, trebuie notat că uneori în perioada tardivă a bolii sau după sterilizarea procesului septic E.B.S., poate îmbrăca aspectul clinic al unui puseu reumatismal. Acest fapt de interpretare echivocă și denumiri variate (E.B.S. asociat cu R.P.A., febră reumoseptică) este probabil tot expresia reactivării proceselor imunologice stinse sau latente ale reumatismului din antecedentele pacientului, de către infecția bacteriană, mai ales dacă în cauză este streptococul viridans.

Toate aceste argumente (evoluție subacută ulterioară sterilizării septice, asocierea anomaliilor imunoglobulinice, evidențierea anticorpilor sau complexelor antigen-anticorp circulant și a depozitelor de complexe imune în vasele intramiocardice, în vecinătatea lor și pe membrana bazală a glomerulului renal) pledează pentru existența unui substrat autoimun în perioada tardivă a evoluției E.B.S.

Deosebit ca importanță, din punct de vedere teoretic este faptul că acest substrat nu are o sancțiune terapeutică eficientă. Suprimarea tulburărilor imunologice poate fi realizată mai ales prin prevenirea apariției lor cu un tratament antibiotic eficient și rapid instituit. Administrarea de corticoizi sau imunodepresive este riscantă, cu toate că nu trebuie uitată eficiența corticoterapiei în doze mici și sub protecție de bacteriostatice în unele forme ale bolii.

SINDROMUL DE RESPINGERE A CORDULUI TRANSPLANTAT

Se înțelege sub denumirea de sindrom de respingere a transplantului cardiac totalitatea semnelor clinice, umorale și anatomopatologice produse în organismul primitorului sau/și pe cordul transplantat.

Aceste manifestări sînt multiple, dar pot fi grupate astfel :

— Semnele umorale, evidențiind procesele de apărare ale primitorului sînt cele obișnuite în reacțiile imunologice violente : accelerarea VSH, prezența anticorpilor antimiocardici circulanți, creșterea fracțiunilor imunoglobulinice (și cu precădere IgM), creșterea concentrațiilor enzimelor de origine miocardică și devierea factorilor de coagulare, adezivitate și agregare plachetară în sensul proceselor de hipercoagulare.

— Anatomopatologic, cordul respins prezintă o congestie importantă, cu edem și infiltrație limfocitară difuză a miocardului și vaselor. Dealtfel, reacțiile la nivelul vaselor mari (aortă și arteră pulmonară) sau coronarelor sînt foarte accentuate și evidențiază rolul important al elementului vascular în ansamblul proceselor care formează „sindromul de respingere". Pereții aortei transplan-

Scanned with OKEN Scanner

tate și ai coronarelor prezintă o reacție limfocitară la nivelul celor trei tunici, iar pe vasele mai mici se întîlnesc leziuni arteriolare de tip trombotic sau „endarterită proliferativă" și insule de fibroză miocardică în țesuturile afectate. Uneori vasele coronare prezintă leziuni tipice de ateroscleroză (48).

Imunofluorescența indirectă evidențiază în miocard și porțiunea transplantată a vaselor mari și coronarelor, depuneri importante de IgG ca expresie a importanței și proceselor imunologice în mecanismul de respingere.

— Semnele clinice sînt variate : în general pacientul prezintă o ușoară dispnee care poate crește în timpul crizelor de respingere, tulburări de ritm cardiac, manifestări pulmonare, scăderea indicilor de performanță cardiacă (la investigațiile hemodinamice), care pot duce la manifestări de insuficiență globală și modificări electrocardiografice precoce : tulburări de ritm sau conducere, alterarea segmentului de repolarizare, scăderea amplitudinii complexelor QRS, apariția semnelor de ischemie (48).

La ultimul bilanț mondial prezentat la sfîrșitul anului 1973 (după 5) pe 222 de grefe cardiace, erau în viață 50 de operați, repartizați astfel : 22 de pacienți supraviețuind 1 an ; 12, 2 ani ; 11, 3 ani ; 8, 4 ani și 2 pacienți, 5 ani. Înfățișarea clinică a procesului de respingere îmbracă două aspecte, uneori fără granițe bine definite între ele : respingerea acută și cea cronică.

1. Respingerea acută este precoce, ea întîlnindu-se în marea majoritate a cazurilor în primele 3—10 zile după intervenția chirurgicală. Instalarea la 30 de zile de la actul chirurgical este o raritate. Ea se manifestă clinic prin deteriorarea moderată a stării generale a primitorului, dar detectarea acestei faze se face, așa cum notează Rottembourg și colab. (48), prin semne electrocardiografice biologice și hemodinamice.

— Semnele ecg sînt : scăderea voltajului complexelor electrice (care poate fi primul semn al respingerii), tulburări de ritm sau de conducere.

— Semnele biologice, cu referință specială la tulburările de coagulare, arată de la început existența unei coagulopatii de consum, cu disociație între coagulare cinetică normală și hipocoagulabilitate clinică.

— Hemodinamic, semnul major este scăderea debitului cardiac ; o scădere sub 30% apare chiar înaintea modificărilor electrocardiografice (48).

La examenul necroptic, în faza de respingere acută, predomină semnele de inflamație miocardică cu edem, hemoragii difuze sub-

Scanned with OKEN Scanner

endocardice sau intramiocardice și procese de endarterită a vaselor mici.

2. Respingerea cronică este tardivă, ea se instalează progresiv, avînd ca substrat anatomic o invadare ateroscleroasă a tuturor vaselor coronariene. Recunoașterea procesului de respingere cronică se face pe alterările electrocardiografice, mărirea umbrei cardiace, scăderea progresivă a performanțelor hemodinamice ale grefonului, modificări morfologice la biopsia endomiocardică (6, 48).

Toate reacțiile tardive sînt consecința respingerii cronice care se manifestă în primul rînd prin atingerea difuză a arterelor coronare (6, 48), producînd leziuni cronice de tip arterită sau ateroscleroză, fapt care impune instituirea și menținerea unui tratament anticoagulant, de preferință heparinatul de calciu.

Tehnicile cele mai variate folosite pentru atenuarea proceselor imunologice și prevenirea crizelor de respingere acută au dat rezultate slabe, așa cum a arătat și statistica mai sus menționată. Într-o punere la punct a stadiului actual al acestei probleme făcută în anul 1974, J. Cachera (5) prezenta ca metode aplicate în continuare : corticosteroizii, medicația imunodepresivă, antimetabolică, anticoagulantă (heparina) și alkilantă (azatioprina, ciclofosfamida). Dozele trebuie crescute la primele semne de respingere acută ceea ce permite de multe ori ameliorarea cazului (6, 48).

Întrebuințarea globulinelor sau serului antilimfocitar a fost în general abandonată în favoarea preparatelor antitirocite.

Schemele de administrare a factorilor imunodepresori ca tratament de durată prezintă oarecare variații : de la administrarea continuă a unor doze zilnice, la administrarea unor doze masive la intervale de timp depărtate, pentru a distruge regulat celulele imunologice active în circulație, fără a stinge însă semnele de respingere la nivelul cordului transplantat.

ALTE AFECȚIUNI

Cardiopatii congenitale. Nora și colab. (40) găsesc în 34% din 37 de cazuri de nou-născuți cu cardiopatii congenitale, o creștere a concentrației serice a IgM și a imunoglobulinelor anticord. Interpretarea acestor observații și mai ales a mecanismului care le produce sînt discutabile. Este probabil că existența unei infecții materne în perioada de dezvoltare a cordului și a sistemului timo-limfatic al fătului modifică antigenitatea cordului, astfel că atunci cînd fătul devine imunocompetent, inima este recunoscută ca „non self", determinînd apariția de anticorpi.

Scanned with OKEN Scanner

Ateroscleroza. În patologia complexă și necunoscută a aterosclerozei se pare că mecanismele autoimune intervin într-o importantă măsură, neelucidată încă.

Hollander și Kremach (25) au pus în evidență prezența, în plăcile aterosclerotice, de imunoglobuline IgG și IgA. Anticorpii se depun pe fibrele colagenului sau plăcile fibroase și nu se întîlnesc în arterele normale. Acest fapt sugerează o interrelație colagen-anticorpi cu rol posibil în formarea plăcilor fibroase. Faptul a fost dovedit și experimental (19) arătîndu-se că antigenii vasculari, în cursul aterosclerozei, capătă proprietăți imunologice, provocînd un răspuns autoimun care poate contribui la patogenia bolii. De asemenea, asocierea mecanismului imunitar la o dietă lipidică, intervine activ în producerea leziunilor aterosclerotice (36).

În ateroscleroza clinică Berceanu și colab. (2) au arătat prezența acelorași procese imunologice ca cele întîlnite în condiții experimentale.

Afecțiuni vasculare. Participarea arterelor mici și medii este deseori întîlnită în cursul proceselor imunologice, dar nu se poate preciza întotdeauna dacă este vorba de boala procesului imun sau boală de autoîntreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bengston E.** — Cardiologia, 1968, 52, 97.
2. **Berceanu Șt., Constantinescu M., Lamondi-Dicescu, Teican-Gheorghiu M., Harnagea P.** — Stud. Cercet. Med. intern., 1964, 5, 612.
3. **Burnet T. M.** — The clonal selection theory of acquired immunity. London-Cambridge Univ. Press, 1959.
4. **Burch G., Giles T.** — Amer. J. Cardiol., 1972, 23, 231.
5. **Cachera J. P.** — J. int. Cardiol. (Paris), 20—24 mai, 1974.
6. **Caves P. K., Stinion E. B., Griepp R. B., Rider A. M., Dover E. J., Shumway N. E.** — Surgery, 1973, 74, 307.
7. **Cordeiro A., Costa A., Laginh F.** — Amer. J. Cardiol., 1965, 16, 477.
8. **Cunescu V., Lenckei R., Hagi-Paraschiv Dosius L.** — Viața med., 1974, 21, 337.
9. **Cunescu V., Pîrvu V.** — Arch. Mal. Coeur., 1968, 60, 74.
10. **Cunescu V., Hagi-Paraschiv Dosius L., Lenckei R., Albulescu Ev.** — Aspecte autoimunitare în miocardopatia neobstructivă cu cardiomegalie. Comunicare la consfătuirea de cardiologie, Piatra-Neamț, 3—4.X.1975.
11. **Das K. S., Cassidy T. J., Dobson N. V., Willis W. P.** — Brit. med. J., 1973, 35, 965.
12. **Das K. S., Cassidy T. J., Willis W. P.** — Circulation, 1971, 44, Suppl. 2, 107.
13. **Das K. S., Cassidy T. J., Petty R. F.** — Amer. Heart J., 1972, 83, 159.
14. **Dimitriu C., Zeana C., Karassi A., Manu P.** — Med. interna (Buc.), 1974, 26, 515.

Scanned with OKEN Scanner

50. **Sell Stewart** — Immunology, immunopathology and immunity, Harper and Row Publishers, Hagerstown-Maryland, 1972.
51. **Somerville A.** — Al V-lea Congres european de cardiologie, Atena, 8—14 sept. 1967.
52. **Stanciu L., Mihăilescu M., Baril F., Guță M.** — Med. interna (Buc.), 1970, 22, 713.
53. **Tagg J., McGiven A. R.** — Lancet, 1972, 2, 3779.
54. **Teodorescu P., Carp C., Ionașescu R., Țincu S., Iliescu M., Radu R., Sulică A.** — Med. interna (Buc.), 1961, 18, 895.
55. **Thomson J. S.** — Lancet, 1969, 1, 1088.
56. **Vajola S., Milazzotto T.** — G. ital. Cardiol., 1971, 1, 220.
57. **Van Der Geld H.** — Lancet, 1964, 2, 617.
58. **Zena C., Lenckei R.** — Autoanticorpi în infarctul miocardic acut, Com. U.S.S.M., Filiala București, Soc. de cardiologie, 27.II.1975.
59. **Williams R. C., Kunkel H. G.** — J. clin. Invest., 1962, 41, 666.

Scanned with OKEN Scanner

III. ENDOCARDITELE BACTERIENE SUBACUTE (Actualizarea datelor clinice și terapeutice)

F. CĂRUNTU, V. CUNESCU

Cu toate progresele importante obținute în profilaxia reumatismului poliarticular acut, în terapia cu antibiotice și în chirurgia cardiovasculară, problema endocarditelor septice păstrează aceeași actualitate pe care o avea acum cîteva decenii. În ultimul deceniu morbiditatea bolii a reînceput să crească ca urmare a unor forme clinice noi, a unor schimbări în microbiologia germenilor și a unor căi de inoculare necunoscute anterior. Chirurgia cardiacă care este una din armele terapeutice cele mai moderne și mai eficiente, a devenit însă în același timp una din cauzele noi de îmbolnăvire cu forme clinice inedite.

Se admitea în mod clasic că endocarditele bacteriene se împart în două mari grupe :

— Endocarditele subacute (E.B.S.) sau vechea formă a endocarditelor descrisă de Osler, care cuprind grefele septice organizate pe leziuni endocardice valvulare sau parietale cicatriceale, sau pe suprafețe endocardice supuse unor acțiuni mecanice care le scad rezistența de apărare (cardiopatii congenitale, anevrisme ventriculare, miocardopatia obstructivă, balonizarea mitrală). Debutul bolii este în general insidios, evoluția subacută sau lentă, răspunsurile imunologice importante, iar agentul bacteriologic de obicei streptococul.

— Endocarditele acute (E.B.A.) care cuprind toate formele de localizare endocardică ale unei septicemii cu etiologie bacteriană foarte variată, în care nu există de obicei o afectare endocardică

Scanned with OKEN Scanner

anterioară. Debutul bolii este exploziv, starea toxică gravă, evoluţia rapidă, complicaţiile embolice septice frecvente şi severe.

O dată cu era antibioticelor s-a dezvoltat tendinţa de a îngloba în acelaşi capitol al infecţiilor endocardice ambele forme amintite, pornind de la faptul că obiectivul terapeutic şi metodele sale sînt identice. Totuşi o serie de elemente clinice, imunologice şi de atitudine în tratament deosebesc uneori fundamental cele două forme de endocardită şi credem că o descriere separată este preferabilă. Într-o lucrare recentă, Witchitz şi colab. (90), apărînd acelaşi punct de vedere, fac următoarea menţiune : „Distincţia endocarditelor bacteriene în forme acute şi subacute pe care antibioticele reuşiseră să o facă caducă, pare din nou să se impună la ora actuală". Această părere este împărtăşită şi de alţi autori (70).

EPIDEMIOLOGIE

Incidenţa E.B.S. a prezentat o scădere în anii următori introducerii penicilinoterapiei, ca o consecinţă imediată a profilaxiei grefelor septice. O serie de statistici recente efectuate pe perioade lungi de timp sau comparînd incidenţa actuală a bolii cu cea existentă înaintea erei antibioticelor, par să arate o creştere a frecvenţei bolii, rezultînd atît din datele clinice (51), cît şi din cele anatomopatologice (74), creştere care se întîlneşte atît la vîrsta adultă, cît şi la tineri sau copii (45).

Într-o statistică pe 123 de cazuri, Sternon (74) arată următoarea evoluţie a frecvenţei E.B.S. pe necropsiile efectuate în spital :

anii 1951—1955	0,18%
anii 1956—1960	0,45%
anii 1961—1964	0,75%
1972	0,98%

Pentru cazurile în viaţă este greu să se stabilească cu precizie incidenţa bolii, deoarece au apărut forme clinice torpide, uneori afebrile, care fac diagnosticul clinic de multe ori imposibil. Robinson şi colab. (63) remarcă astfel, că peste 25% din cazurile de E.B.S. au fost descoperite abia la necropsie, fără a fi fost cunoscute anterior. În plus, numărul endocarditelor marantice, sau al infectării vegetaţiilor la neoplazici, leucemici, denutriţi, au crescut de asemenea, dar nu toţi autorii sînt de acord să le includă în grupa E.B.S.

Scanned with OKEN Scanner

Datele cu privire la incidența bolii nu sînt identice în diferite țări sau colectivități, fapt care ține de condiții sociale și de dezvoltare deosebite, de obiceiuri sau practici locale, de gradul de eradicare al infecției reumatice (și deci diminuarea valvulopatiilor sechelare), stadiul dezvoltării și extinderea chirurgiei cardiace și alți factori uneori greu de apreciat. De aceea, pe lîngă datele culese din literatură este obligatorie și referirea la condițiile particulare din țara noastră. Fără a avea statistici comparative pe perioade mari de timp sau în raport cu datele anterioare introducerii penicilinoterapiei, se remarcă totuși în ultimul deceniu o creștere a incidenței bolii.

Vîrsta de apariție a E.B.S. a crescut în mod considerabil pentru majoritatea autorilor. Într-o statistică a lui Cherubin și Neu (16) efectuată pe 656 de cazuri urmărite între 1938—1967, media de vîrstă s-a ridicat de la 31 la 52 de ani, iar Robinson și Ruedy (citați de 86) remarcă pe un studiu comparativ efectuat între perioadele 1933—1938 și 1950—1960 o creștere a vîrstei de la 39 la 55 de ani. O creștere a vîrstei medii de apariție a bolii peste 50 de ani, remarcă și alți autori (10, 41, 73). Acest fapt este o consecință a prelungirii medii de viață, a scăderii numărului pacienților cu sechele valvulare reumatismale și al frecvenței afecțiunilor cronice și neoplazice la bătrîni, susceptibile de supra-infecție.

În țara noastră tendința de creștere a vîrstei bolnavilor cu E.B.S. este mai redusă ca în statisticile amintite. Pe 40 de cazuri urmărite în ASCAR în anii 1974—1975, vîrsta medie a fost de 34 de ani (40 de ani la bărbați); numai 6 bărbați depășeau vîrsta de 50 de ani.

Leziunile cardiace pe care se fixează grefa septică arată pentru unii autori o deplasare de la formele reumatismale și congenitale spre cele nereumatice (16, 25, 36) și în special ateroscleroza. Această observație este legată atît de scăderea valvulopatiilor reumatismale, cît și de creșterea mediei de vîrstă a E.B.S.

S-au descris de asemenea în ultimii ani complicații septice în unele afecțiuni cardiace necunoscute sau puțin cunoscute anterior cum sînt: miocardopatia hipertrofică obstructivă, în care se produce o grefă septică pe foița mitrală anterioară, disfuncția de pilieri din cadrul sindromului „suflu telesistolic + clic mezosistolic". De asemenea se întîlnesc mai frecvent ca în perioada anterioară antibioticelor sau chiar decît la începutul acesteia, vegetații septice pe valvule aparent indemne, cu precădere pe valvulele aortice (23, 25, 73, 86).

Scanned with OKEN Scanner

În țara noastră procentul de grefare septică pe leziuni valvulare reumatismale sau afecțiuni congenitale rămîne predominant, datorită frecvenței mari pe care o păstrează încă infecția reumatică și profilaxiei insuficiente instituită în diversele intervenții chirurgicale efectuate acestor pacienți (stomatologice, O.R.L., urologice, ginecologice).

Poarta de intrare a germenului a rămas în linii mari nemodificată, dar s-a extins prin posibilități noi : injecții efectuate în condiții de nesterilitate (la toxicomani) (77), hemodializa peritoneală, cateterism cardiac, aplicări de sonde endocavitare pentru stimulatori cardiaci (68), perfuzii prelungite efectuate în scop terapeutic sau alimentar (30, 31, 38), dar mai ales ansamblul manevrelor din chirurgia cardiacă. Multe din endocarditele produse pe aceste căi au caracterele formelor acute, ceea ce explică dealtfel și creșterea netă a raportului E.B.A./E.B.S. (90). Alte forme clinice se situează la limita între infecția acută și subacută, dar existența unei afecțiuni cardiace anterioare pledează pentru includerea infecției în cadrul E.B.S.

Poarta de intrare orală prin afecțiuni sau manevre stomatologice pare să rămînă calea cea mai obișnuită de producere a infecției, atît la copii, cît și la adulți, urmînd în ordine descrescîndă infecțiile urologice, genitale și altele.

MICROBIOLOGIE ȘI IMUNOLOGIE

Tabloul bacteriologic al E.B.S. s-a transformat și continuă să se transforme pe măsura lărgirii profilaxiei, tratamentului cu antibiotice, creșterii mediei de vîrstă cu patologia caracteristică, agresivității explorărilor și manevrelor legate de chirurgia cardiacă. Aceste transformări, care evidențiază o schimbare în echilibrul ecologic microbiologic, se manifestă prin :

1) schimbări în incidența germenilor obișnuiți ai bolii ;
2) creșterea varietății de germeni, incluzînd numeroși germeni potențial patogeni ;
3) creșterea numărului infecțiilor cu germeni asociați ;
4) creșterea procentului de infecții cu rezistență mare la antibiotice.

Streptococul viridans, a cărui predominanță era absolută în etiologia grefelor septice observate înaintea perioadei antibioterapiei (peste 80% din cazuri) este într-o oarecare scădere a cărei importanță este deosebită după loturile de pacienți studiați. În statistica lui Sternon (74) el rămîne în continuare agentul patogen

Scanned with OKEN Scanner

în aproximativ 75% din cazuri, în timp ce într-un grup de statistici reunite de Weinstein şi colab. (86) streptococul viridans este la adulţi în continuă scădere, fiind incriminat în 70—80% din cazurile de E.B.S. urmărite în anul 1966 şi numai în jur de 49% din cele actuale. La copii sau la tineri sub vîrsta de 25 de ani streptococul viridans continuă să fie agentul patogen principal (45).

În concluzie, deşi incidenţa globală a streptococului viridans este în scădere, el continuă să fie agentul etiologic cel mai frecvent. Poarta de intrare rămîne în continuare cavitatea bucală, atît la subiecţii cu afecţiuni dentare sau gingivale, cît şi la cei aparent sănătoşi. S-a constatat că simpla masticaţie poate duce la bacteriemii pasagere chiar la pacienţii edentaţi.

În microbiologia streptococului viridans s-au produs unele schimbări ecologice consecutiv profilaxiei cu penicilină a infecţiilor reumatismale sau E.B.S., a asanării focarelor infecţioase, sau pur şi simplu a abuzului nejustificat de antibiotice. Selecţia progresivă şi continuă a unor suşe bacteriene rezistente, a dus la apariţia unor purtători de germeni cu astfel de forme sau/şi la apariţia unor forme de endocardită cu streptococ viridans rezistent.

1 Dacă procentul de E.B.S. cu streptococ viridans este în scădere, trebuie remarcat în schimb o creştere evidentă a infecţiilor cu enterococ *(str. fecalis)* a cărui incidenţă se ridică în medie la 10% din cazurile verificate clinic şi 30% din cele verificate necroptic (după 86). Această creştere a incidenţei enterococului, cu consecinţele grave pe care le comportă, se conturează şi în patologia E.B.S. din ţara noastră. Ea este rezultatul manevrelor sau actelor de mare şi mică chirurgie abdominală, obstetricală şi urogenitală efectuate uneori în condiţii insuficiente de sterilitate sau al lipsei instituirii unei profilaxii eficiente cu antibiotice în pregătirea acestor intervenţii.

2 Stafilococul şi cu precădere specia *aureus* este incriminat actualmente în aproximativ 20% din totalitatea cazurilor de endocardită septică (în formele acute el întîlnindu-se în peste 50% din cazuri), avînd ca poartă de intrare focare infecţioase ale pielii sau diferitelor organe (mai ales manevre obstetricale efectuate în condiţii de asepsie precară), injecţii practicate nesteril, catetere sau perfuzii intravenoase, dar cu precădere chirurgia cardiacă şi mai ales cea de protezare valvulară.

O formă practic necunoscută anterior erei antibioticelor, care se poate întîlni actualmente în etiologia E.B.S., este infecţia cu *stafilococ alb* (considerat ca agent pur saprofit).

3 Dintre celelalte infecţii cu coci care intrau obişnuit în etiologia endocarditelor septice în general, trebuie notată scăderea

frecvenţei infecţiilor cu *pneumococ* şi scăderea pînă la dispariţia a celor cu *gonococ*.

4) *Infecţiile fungice* întîlnite în mod cu totul excepţional anterior introducerii terapiei cu penicilină, se găsesc actualmente relativ frecvent, mai ales după intervenţiile de chirurgie cardiacă, a abuzului de antibiotice, sau ca o consecinţă a creşterii mediei de viaţă, ceea ce face posibilă suprainfectarea leziunilor aortice sau endocardice senile, cu flora fungică.

Se pot întîlni o multitudine de specii fungice, dar marea majoritate a infecţiilor o formează *Candidia* urmată la distanţă de infecţiile cu *Aspergilus*.

Agenţii infecţioşi rari sînt numeroşi, varietatea lor a crescut într-o măsură importantă şi fără a căuta să facem o trecere în revistă exhaustivă vom aminti diferitele specii de *Brucella, Haemofillus, Salmonella, Actinobacilus, Streptobacilus moniliformis, Corynebacteria (diphteria* şi *ulcerans)* etc. (29, 57).

Recent rickettsiile (febra Q) s-au dovedit a fi agenţi patogeni ai E.B.S. Au o incidenţă mică, dar trebuie totuşi căutate mai ales la pacienţii cu risc de contaminare crescut (sectorul agrozootehnic).

În ceea ce priveşte posibilitatea endocarditelor virale, posibilitate enunţată de Burch în diferite lucrări (9), produsă experimental la animale prin inocularea virusului Coxsackie B, ea urmează să fie dovedită în patologia umană.

Asocierile de germeni par să fie o altă caracteristică a aspectului actual al modificărilor microbiologice din E.B.S., fără a se putea dovedi cu certitudine dacă nu sînt rezultatul unor tehnici de laborator mai bune sau dimpotrivă unor tehnici defectuoase.

În statistica lui Finland şi Barnes (26) făcută pe 337 de cazuri, 43 de pacienţi prezentau în hemoculturi asocierea a doi germeni, iar 10 pacienţi aveau trei germeni asociaţi.

Procesele imunologice sînt importante în E.B.S. mai marcate, cînd evoluţia bolii este prelungită sau — după unii — în formele cu hemoculturi negative (19, 57).

Sterilizarea procesului septic poate să nu ducă la dispariţia mecanismelor complexe imunitare. Acestea se pot prelungi îmbrăcînd două aspecte posibile :

1) Conglomerate de anticorpi circulanţi cu molecule antigenice fixate pe teritorii anumite (formînd ceea ce se numeşte „boala complexelor imune").

2) Reacţia prelungită între anticorpi circulanţi şi molecule tisulare care au căpătat prin mecanisme variate (reacţie încrucişată, modificări structurale) proprietăţi antigenice, întreţinînd mecanisme de autoagresiune.

Scanned with OKEN Scanner

Cordeiro și colab. (19) au descris două faze în evoluția E.B.S.: o fază infecțioasă, incipientă, obligatorie și o fază imunologică tardivă, neobligatorie, apărînd concomitent cu procesul septic sau după sterilizarea acestuia. În această a doua fază, a cărei frecvență a crescut în epoca terapiei antibiotice, pot apărea modificări umorale (hipergamaglobulinemie, anticorpi antimiocardici, test cu latex pozitiv) sau leziuni organice (musculare, renale, miocardice).

Modificările organice, bine studiate în ultimul deceniu prin microscopie seriată și imunofluorescență, sînt evidente mai ales la nivelul rinichiului (20), anevrismelor micotice și poate în vasele mici ale miocardului, ceea ce ar explica deficiența miocardică mai deseori întîlnită în evoluția E.B.S. actuale.

Trebuie notat că uneori în perioada tardivă a bolii sau după sterilizarea procesului septic poate apărea un tablou clinic asemănător celui din reumatismul poliarticular acut: cu poliartralgii, VSH accelerată, proteina C crescută. Acest tablou are o interpretare dificilă, dar este posibil să fie expresia reactivării imunologice reumatismale aparent stinse de către agentul infecțios al endocarditei (în primul rînd streptococul). Acest aspect clinic cunoscut uneori sub denumirea de endocardită reumo-septică, tocmai pentru a i se preciza dualitatea patogenică (54, 57) beneficiază de doze mici de cortizon.

DATE CLINICE

Păstrînd în linii generale caracterele clinice descrise de Osler, acelea ale unei afecțiuni toxice, febrile sau subfebrile, cu complicații embolice frecvente și evoluție mai mult sau mai puțin rapidă spre insuficiență cardiacă ireductibilă, E.B.S. îmbracă actualmente de multe ori aspecte clinice necaracteristice, înșelătoare, pe care numai un grup de examinări suplimentare o pot confirma sau exclude și la care sîntem obligați uneori, în ultimă instanță, să recurgem la tratamentul de probă cu antibiotice.

Particularitățile clinice decurg din combinația diferiților factori care în ansamblu formează boala: substratul anatomic, germenul patogen, vîrsta pacientului, eventuale afecțiuni asociate, tipul de reactivitate etc. Pe lîngă acești factori, dintre care, așa cum am văzut, unii au suferit în decursul ultimilor decenii o serie de transformări, există și o modificare globală a tabloului clinic al E.B.S. Aceasta este datorată în primul rînd administrării în doze ineficiente sau cure sporadice de antibiotice, insuficiente pentru a jugula procesul septic, dar suficiente pentru a-i modifica aspectul

Scanned with OKEN Scanner

clinic, suprimînd un timp mai mult sau mai scurt starea febrilă, accentuînd anemia, grăbind decompensarea cardiacă etc.

Weinstein şi Rubin (86) descriu în funcţie de factorii care pot determina tabloul clinic al bolii, două tipuri de E.B.S. şi anume :

— Tipul 1, care se întîlneşte în special la femei de vîrstă medie în jur de 30 de ani, cu antecedente reumatice şi valvulopatie mitrală, la care agentul infecţios este în special streptococul viridans, iar răspunsul la antibiotice, eficient.

— Tipul 2, care cuprinde în special bărbaţi în jurul vîrstei de 60 de ani, prezentînd în general o afecţiune cardiacă degenerativă sau greu de identificat, cu participare predominant aortică, la care agentul patogen este altul decît streptococul viridans, cu răspuns slab, sau nerăspunzînd deloc la antibiotice.

Fără a putea face o distincţie aşa de netă între caracterele clinico-bacteriologice în funcţie de sex, vîrstă şi localizare, putem spune că aspectele acestea le-am întîlnit şi în cazuistica noastră. Există însă o varietate aşa de mare de aspecte clinice, condiţionate de factori multipli, încît nu se pot contura decît cu greu şi în mod schematic unele forme cu particularităţi nete.

Semnele clinice clasice ale E.B.S. s-au transformat în mare măsură, unele din simptomele socotite majore pierzîndu-şi din importanţa care li se acorda anterior.

1 — Febra, care este unul din semnele esenţiale ale bolii, fiind cauza cea mai obişnuită care obligă pacientul să consulte un medic, se întîlneşte în proporţie de 90—100% din cazuri, atunci cînd este căutată cu atenţie (termometrizare centrală în special bucală, controlată la 2—3 ore) şi nu există factori care să o anihileze sau s-o mascheze. Dintre aceştia, trebuie notat în primul rînd administrarea nejudicioasă de antibiotice, care din păcate, se întîlneşte foarte frecvent, insuficienţa cardiacă, terenul anergic, insuficienţa renală, accidentele vasculo-cerebrale. De aceea absenţa febrei la un valvular care sugerează asocierea unei E.B.S. nu este hotărîtoare şi ne obligă la efectuarea unui număr mare de investigaţii pentru elucidarea diagnosticului. Prima măsură, de multe ori suficientă, este suspendarea oricărui antibiotic, iar în al doilea rînd remontarea stării generale. Febra este de multe ori sensibilă la terapia cu antibiotice, pacientul devenind afebril în cîteva zile şi rămînînd ca atare un timp îndelungat fără însă ca examenele paraclinice să arate o ameliorare.

2 — Insuficienţa cardiacă progresivă dezvoltîndu-se sub un tratament medical bine condus şi fără o cauză aparentă decelabilă, trebuie suspectată mai ales la tineri, de o endocardită bacteriană cu evoluţie rapidă. Forma aceasta rară din descrierile clasice se

Scanned with OKEN Scanner

întîlneşte actualmente mai des, probabil tot ca o modificare determinată de cure scurte de antibiotice.

Existenţa unei simptomatologii stetacustice uşurează diagnosticul, dar lipsa acestuia nu este un argument absolut pentru a-l exclude, deoarece există leziuni mute (bicuspidia, anevrismul de sinus Valsalva), leziuni greu de detectat (atingerea mitrală în sindromul Marfan), sau nediagnosticabile la un examen de rutină (sindromul de balonizare mitrală, miocardopatia obstructivă), pentru a nu mai vorbi de posibilitatea leziunilor parietale. Procentul de E.B.S. la care nu se găseşte iniţial un suflu cardiac este în statistica lui Lerne şi Weinstein (51) de 15% din cazuri, apreciabil mai frecvent la bătrîni. Acesta apare de cele mai multe ori în cursul evoluţiei bolii şi modificările pe care le poate prezenta sînt un semn important în diagnosticul şi urmărirea pacientului.

O complicaţie mai des întîlnită în ultimul timp este instalarea unei insuficienţe aortice prin perforaţie de sigmoide. Aceasta se deosebeşte prin cîteva caractere de forma clasică a insuficienţei aortice şi diagnosticul ei rapid este obligatoriu, deoarece prognosticul este foarte grav şi impune protezarea valvulei. Această insuficienţă aortică se caracterizează prin semne periferice, de obicei reduse (89), iar ventriculul stîng neadaptat face ca presiunea telediastolică să crească rapid, ducînd la scurtarea diastolei. Se produce o egalizare, sau chiar inversare a duratei timpilor ciclului cardiac, ceea ce îngreuiază aprecierea clinică a localizării suflurilor.

— Manifestările tegumentare : peteşii, noduli Osler, hemoragii subunghiale, degete în geam de ceasornic etc., a căror prezenţă era socotită ca practic obligatorie sub unul din aceste aspecte, au scăzut sub 50% din incidenţele respective din perioada anterioară antibioterapiei (85, 86). După Sternon (74) acest fapt este datorat unei scurtări în evoluţia spontană a E.B.S. pînă la începerea tratamentului cu antibiotice, ceea ce nu lasă un timp suficient dezvoltării acestor semne.

— Nefropatia focală Löhlein obişnuită în descrierea clasică a bolii, întîlnită şi în formele actuale de E.B.S., îşi împarte însă cîmpul patologiei renale cu o formă de glomerulonefrită difuză, care, aşa cum a arătat Gutman şi colab. (37), pare să fie o boală prin „complexe imune" şi care odată instalată, este numai parţial reversibilă la terapia antibiotică. Depistarea acestui tip de nefropatie care compromite funcţiile de filtrare şi secreţie renală, îşi găseşte toată importanţa în stabilirea atitudinii terapeutice. Multe din antibioticele curente (gentamicina, streptomicina, kanamicina) au o acţiune nefrotoxică şi tratamentul nu poate fi instituit şi con-

Scanned with OKEN Scanner

tinuat decît în prezența unei funcții renale bune. De aceea urmărirea periodică a unor indici de *clearance* renal este obligatorie.

— Splenomegalia, poate mai rară decît era întîlnită în perioada anterioară antibioterapiei, se întîlnește totuși frecvent, păstrîndu-și aceeași valoare semiologică.

— Dacă multe din semnele clasice ale bolii și-au pierdut din valoarea lor diagnostică, aspectul clinic al endocarditei subacute a căpătat forme noi, pe care medicul practician trebuie să le cunoască și să le identifice, deoarece de capacitatea lui de a formula diagnosticul depinde instituirea unui tratament precoce. În afara insuficienței cardiace progresive de cauză nedefinită, E.B.S. mai poate debuta ca o anemie marcată (cu diagnostic diferențial dificil în unele hemopatii acute), ca o afecțiune emboligenă cu diseminări tromboembolice variate, ca o nefropatie cu insuficiență renală etc.

Evoluția E.B.S. a suferit o serie de transformări prin introducerea terapiei antibiotice, dintre care cea mai importantă este posibilitatea vindecării bolii (care înainte avea un procent de mortalitate între 98—100).

Vindecarea endocarditei se însoțește însă de instalarea unor tulburări imunologice și/sau complicații funcționale sau anatomice, a căror apariție nu era posibilă înainte din cauza rapidei evoluții spre moarte a bolnavilor.

— Insuficiența cardiacă este cea mai frecventă complicație și în același timp cauza cea mai frecventă de moarte a bolnavilor. Aceasta poate fi determinată de ulcerații valvulare grave, perforări valvulare sigmoidiene, leziuni toxicoinflamatorii ale miocardului sau leziuni ischemice care pot evolua pînă la infarct miocardic. Reținem, ca avînd sancțiunea chirurgicală, două tipuri de leziuni valvulare instalate în cursul evoluției bolii :

— Perforația sigmoidelor aortice (89) caracterizată prin egalizarea timpilor sistolici sau chiar scurtarea perioadei diastolice sub cea sistolică (ceea ce face greu localizabil în timp suflul), lipsa măririi clinice sau radiologice a ventriculului stîng, scăderea intensității zgomotului I, consecință a creșterii presiunii diastolice.

— Lezarea aparatului mitral (eroziuni sau perforări valvulare, rupturi de cordaje) de către jetul de regurgitație aortică într-o insuficiență valvulară gravă (32, 33).

Complicațiile miocardice neinfecțioase au devenit de asemenea mai frecvente :

— Infarctul miocardic consecutiv obstrucției emboligene a unui vas coronarian este de observație nu tocmai rară în endocraditele ulcero-vegetante ale sigmoidelor aortice.

Scanned with OKEN Scanner

— Blocul A-V complet, se poate datora unor leziuni compresive prin vegetaţiile aortice, anevrism micotic al sinusului Valsalva posterior, leziuni difuze de miocardită extensivă sau ulceraţii penetrante. El se întîlneşte numai în localizările aortice, fapt explicabil prin anatomia regiunii. Cuibul sigmoidian posterior nu este separat de ţesutul conjunctiv în care este nodul Tawara decît prin foiţa aortică a sinusului Valsalva care este foarte subţire, iar valvula sigmoidă posterioară are o inserţie foarte apropiată de trunchiul comun al fasciculului His. Infecţiile şi ulceraţiile acestor zone se repercută rapid pe ţesutul de conducere pe care îl afectează de obicei global, nod Tawara + trunchiul comun. Instalarea unui bloc A-V, care poate debuta uneori cu crize sincopale, impune implantarea de urgenţă a unui stimulator cardiac.

— Leziuni miocardice difuze de tip miocardită toxico-infecţioasă (poate şi prin complexe imune) responsabile de tulburări de ritm, blocuri de ramură, sau deficit de pompă, fiind o cauză frecventă a insuficienţei cardiace, severă şi rebelă la tratament.

— Complicaţiile embolice pe vase mici sau medii, de obicei cerebrale, renale, splenice şi rareori ale membrelor, rămîn ca şi în perioada anterioară antibioticelor, o complicaţie frecventă şi severă. Medicaţia anticoagulantă, care reprezintă o achiziţie relativ nouă, nu este de mare eficienţă în prevenirea şi tratarea acestei complicaţii, ea putînd favoriza chiar uneori diseminări emboligene noi.

— Complicaţiile neurologice, în special meningita aseptică şi embolia cerebrală, nu au scăzut ca frecvenţă după introducerea terapiei cu antibiotice. Uneori manifestările cerebrale reprezintă, mai ales la pacientul tînăr, forma de debut a bolii. Din punct de vedere prognostic, instalarea unei complicaţii neurologice este de prost augur, mortalitatea acestor pacienţi fiind mai ridicată.

ENDOCARDITA DUPĂ INTERVENŢII CHIRURGICALE PE INIMĂ

Extinderea mare a chirurgiei cardiace şi a manevrelor cardiace sîngerînde legate de aceasta (cateterism cardiac, implantare de sonde endocavitare pentru electrostimulare) au dus la apariţia unor forme noi de endocardită bacteriană (care se pot situa uneori între forma acută şi subacută a bolii), sau chiar la apariţia unei afecţiuni noi, aceea a infecţiei protezelor valvulare.

Incidenţa endocarditei bacteriene postchirurgicale este deosebită în funcţie de tipul intervenţiei, sediul leziunii şi aplicarea sau nu a medicaţiei antibiotice în scop profilactic. Ea se situează în linii

Scanned with OKEN Scanner

mari între 2—13% din totalul cazurilor (86), fiind mai ridicate pentru intervențiile de proteze valvulare și în special cele aortice, pentru intervențiile pe cord deschis și după aplicarea unui tratament prelungit cu antibiotice.

Din punct de vedere clinic și bacteriologic se pot deosebi două aspecte :

— Într-o primă formă, infecția apare rapid după intervenție (de la 2 zile la maximum 2 săptămîni), are o floră particulară (stafilococ alb sau aureu, *Candida, Aspergilus,* b. piocianic), ceea ce denotă o contaminare exogenă, evoluție severă. Forma aceasta în care se asociază frecvent și alte manifestări infecțioase (pulmonare, tegumentare, digestive) se aseamănă într-o mare măsură cu E.B.A., fără a avea însă debutul exploziv și aspectul toxic al acesteia.

— În cea de-a doua formă, complicația este tardivă (în medie 2—3 luni), cu o bacteriologie apropiată de cea întîlnită în formele nechirurgicale (cu toate că rareori pot apărea infecții cu stafilococ sau *Candida)* și un aspect asemănător E.B.S. Ansamblul aspectelor clinice și bacteriologice pledează pentru o infecție endogenă consecutivă unei bacteriemii pasagere, în care punctul de rezistență minoră determinat de actul chirurgical are rolul primordial în fixarea germenului.

Punînd în discuție valoarea și utilitatea profilaxiei cu antibiotice în intervențiile chirurgicale pe cord Finland (25) recomandă abținerea de la tratamente prelungite sau aplicate fără o indicație precisă, deoarece se naște posibilitatea apariției unei flore rezistente.

O formă particulară a endocarditei după chirurgie cardiacă o reprezintă aceea a infecției cu *Candida,* formă severă și rebelă la tratament. Prevenirea formării unor vegetații rezistente prin instituirea precoce a unui tratament antibiotic eficient ar putea fi realizată, depistînd precoce o candidoză ocultă prin unele teste serologice propuse de Seelig și colab. (69), dar asupra fidelității cărora nu se poate trage încă o concluzie.

Infecția protezelor cardiace, în special aortice, este o complicație postchirurgicală care nu poate fi inclusă anatomic în grupa endocarditelor infecțioase (deoarece grefa septică se face pe un aparat implantat), dar cu care are legături strînse datorită complicațiilor endocardice pe care le poate produce. Simptomatologia este deosebită, după sediul și importanța grefei septice, ceea ce predomină este apariția sau accentuarea semnelor de insuficiență cardiacă, concomitent cu o stare febrilă.

Scanned with OKEN Scanner

ENDOCARDITELE CU HEMOCULTURI NEGATIVE

Endocarditele infecţioase cu culturi negative constituie o problemă importantă de diagnostic şi terapie prin incidenţa lor relativ ridicată, se pare chiar în creştere (pînă la 20—30%), datorită — — în parte — folosirii intempestive crescînde de antibiotice înainte de recoltarea sîngelui pentru hemoculturi (36, 50), dar — cu siguranţă — şi erorilor de tehnică încă frecvente. Aceste endocardite au o mortalitate mai mare decît cele cu hemoculturi pozitive.

O parte dintre endocarditele infecţioase nu pot fi diagnosticate prin hemoculturile uzuale datorită cerinţelor speciale de cultură a agenţilor lor etiologici. Astfel, unii streptococi manifestă fenomenul de satelitism, neputîndu-se dezvolta pe mediile de cultură decît în vecinătatea unor alte bacterii. Alţi germeni mai rar întîlniţi se dezvoltă doar în atmosferă de bioxid de carbon şi chiar atunci cresc lent, fac colonii mici, deseori doar la limita dintre mediul de cultură şi peretele flaconului (*Hemophilus aphrophilus* ş. a.). Bacterii anaerobe din speciile *Bacteroides, Fusobacterium, Eubacterium,* variabil sensibile la penicilină, pot produce endocardite diagnosticabile doar prin hemoculturi făcute pe medii anaerobe şi incubate cel puţin trei săptămîni (24). Bacteriile care şi-au pierdut peretele celular (forme L, protoplaşti, sferoplaşti), deseori în urma acţiunii penicilinelor, pot fi evidenţiate doar pe medii hiperosmotice. Rickettsiile, chlamidiile, fungii şi unele virusuri pot produce şi ele endocardite la care hemoculturile clasice rămîn negative (9, 24, 82).

Alteori E.B.S. rămîne cu hemoculturi negative din motive doar parţial clare. Aşa sînt, de pildă, deseori E.B.S. de cord drept, endocarditele apărute la bolnavii cu hemodializa cronică, cu cardiopatii congenitale sau chiar, rareori, şi cele stafilococice.

Introducerea mediilor de cultură anaerobă, hipertonice pentru fungi, incubaţia în atmosferă de bioxid de carbon, a inoculării sîngelui la animal, a tehnicilor virusologice şi a explorărilor serologice cu o gamă variată de antigene, lărgesc posibilităţile de confirmare obiectivă a suspiciunilor clinice, însă cu preţul unor mari eforturi.

Vechea formă de E.B.S. cu hemocultură negativă şi gamaglobulinemie mare, descrisă şi studiată de Donzelot, pare să se încadreze într-una din aceste forme.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT

Unele particularităţi etiopatogenice şi de evoluţie ale E.B.S. actuale influenţează direct alegerea complexelor atitudini terapeutice necesare.

E.B.S. sînt în esenţă *septicemii*, ele avînd o poartă de intrare a infecţiei (dentară, genitală etc.), bacteriemie şi metastaze, dintre care doar cea endocardică devine focar secundar de infecţie, care întreţine boala datorită comunicării sale directe cu torentul sanguin. Spre deosebire de celelalte septicemii, printre care şi endocardita bacteriană acută, în E.B.S. nu există aproape niciodată — — în afara focarului endocardic — alte metastaze septice, cu evoluţie spre supuraţie, care să poată deveni focare secundare de întreţinere. Datorită slabei virulenţe obişnuite a germenilor care produc E.B.S., emboliile septice periferice sau pulmonare, frecvent întîlnite, sînt rezolvate local de riposta organismului, chiar la bolnavii netrataţi cu antibiotice.

Formarea şi evoluţia vegetaţiilor a fost studiată recent prin realizarea unor endocardite experimentale (50, 64). Astfel, s-a stabilit că endocardita infecţioasă poate apărea prin infectarea unei endocardite trombotice nebacteriene sterile, afecţiune benignă relativ frecventă. Prin plasarea prelungită a unui cateter steril de plastic într-una din cavităţile cardiace la iepure, se produc vegetaţii endocardice sterile — valvulare sau parietale — asemănătoare cu cele care apar la om ca urmare a diferitelor stresuri. Asemenea trombi endocardici sterili pot astfel apărea spontan în alergii, infecţii, boli maligne („endocardita marantică"), variaţii de altitudine, frig sau prin implicaţii hormonale (1, 39, 43). Aceste leziuni sînt formate dintr-o valvulită interstiţială peste care se depun trombocite şi fibrină. Se asociază uneori alterări de colagen şi fibrinoid. Se produc distorsiuni edematoase ale valvulelor care determină dezvoltarea în continuare a endocarditei trombotice nebacteriene. Vegetaţiile sterile se infectează uşor prin injectarea intravenoasă de diverse bacterii sau — la om — ca urmare a unor bacteriemii accidentale. După prima zi apare un strat superficial de fibrină, care înglobează bacteriile active metabolic şi deci sensibile la antibioticele care interferează cu sinteza peretelui bacterian (în primul rînd penicilinele). Depunerile superficiale de fibrină măresc vegetaţiile şi cuprind noi cantităţi mari de bacterii în curs de multiplicare, în timp ce straturile profunde — mai vechi — conţin mai puţine bacterii, neactive metabolic, fapt demonstrat prin înglobarea mai redusă de către bacterii a unor molecule de alanină marcate cu tritium (50).

Scanned with OKEN Scanner

Deşi situate pe un ţesut avascular (valvulele) şi acoperite cu fibrină, straturile superficiale ale vegetaţiilor bacteriene sînt accesibile antibioticelor din sînge, dar nu şi fagocitelor, elemente celulare care singure sînt capabile, în ultimă instanţă, să lichideze total infecţia (11, 50, 64). De aici rezultă necesitatea, particulară endocarditelor şi deosebită de situaţia altor septicemii, ca antibioterapia să fie intens bactericidă şi mult prelungită. Numai astfel se poate produce vindecarea vegetaţiilor prin invazia lor de către fibroblaşti, ajungîndu-se după un timp şi la autosterilizarea prin îmbătrînire a bacteriilor situate profund. Dacă durata terapiei este prea scurtă, persistă unele focare latente de infecţie de la care se pot produce recăderi.

Tot experimental s-a demonstrat şi eficienţa unei profilaxii cu antibiotice cu doză mare iniţială, menţinută cîteva zile. Dozele unice de antibiotice, chiar dacă sînt foarte înalte şi suprimă bacteriemia, nu împiedică — deseori — colonizarea bacteriană a endocarditei trombotice nebacteriene (50).

În ultimii ani a crescut incidenţa endocarditelor infecţioase parietale.

Infecţia endocardică determină deseori, direct sau indirect, o serie de complicaţii cardiovasculare care trebuie depistate cît mai timpuriu şi tratate cu metode variate. Dintre acestea se citează : agravarea leziunilor valvulare prin distorsiuni, calcificări care frecvent interesează şi inelul valvelor şi miocardul adiacent (practic greu accesibile terapiei chirurgicale), perforaţii, rupturi de cordaje tendinoase care produc insuficienţe cardiace (uneori rapid instalate) refractare la tratament, anevrisme ale sinusului Valsalva sau ventriculare, fistule, abcese miocardice sau ale inelului aortic, bloc cardiac complet prin interesarea infecţioasă a nodului atrioventricular şi fasciculului His, infarct miocardic prin obstrucţia orificiului coronarian, miocardită, embolii arteriale cu infarcte renale, pulmonare, cerebrale. Tot mai frecvent apar anevrisme micotice cu patogenie încă incertă : invazie bacteriană a peretelui arterial, embolii în *vasa vasorum* sau depunere de complexe imune. Localizarea lor în ordine descrescîndă este creierul, aorta abdominală cu ramurile ei, arterele pulmonare etc. (86).

Complicaţiile extracardiace ale E.B.S. sînt variate şi necesită deseori intervenţii terapeutice deosebite. Aşa sînt glomerulonefritele difuze, expresie a depunerii de complexe imune (antigene bacteriene+anticorpi specifici+complement) pe membrana bazală glomerulară şi alte determinări organice variate tot cu substrat imunologic (37, 39, 43, 55). Personal am înregistrat la un convalescent de E.B.S. un sindrom complex cu determinări articulare,

Scanned with OKEN Scanner

renale, pericardită și anemie importantă. VSH, după ce scăzuse mult în urma terapiei antibacteriene, a crescut din nou, titrul complementului seric a scăzut, testul cu latex a fost intens pozitiv, au fost prezenți anticorpi anticitoplasmatici și anti-fibră musculară netedă. Sub corticoterapie intermitentă evoluția a fost favorabilă. Asocierea fenomenelor de tip imunologic, de obicei într-o fază mai tardivă, au făcut pe unii autori să emită concepția „febrei reumoseptice" (54, 57).

La bolnavul de E.B.S. există adeseori diverse alte afecțiuni anterioare sau asociate de care trebuie să se țină seama în alcătuirea planului terapeutic. Astfel, unele din aceste boli favorizează constituirea E.B.S. (vîrstă înaintată, neoplasme, hemopatii sau limfoame maligne, insuficiențe renale cronice etc.). Altele sînt asociate întîmplător cu E.B.S. sau chiar favorizate de aceasta. Așa, de exemplu, cunoaștem cazul unei E.B.S., care după încheierea cu succes a terapiei antibacteriene a acesteia a făcut o „recădere" care era de fapt o meningită tuberculoasă.

La aceste considerații trebuie avute în vedere și posibilitatea *complicațiilor iatrogene* ce apar deseori în cursul lungului tratament necesar. Cele mai multe sînt urmarea terapiei antimicrobiene : flebite iritative sau infecțioase prin catetere venoase menținute prelungit incorect, abcese fesiere, sterile sau septice, leziuni renale, hepatice, hematologice, neurologice sau fenomene alergice determinate de drogurile antibacteriene (febra medicamentoasă, erupții) ș.a. Altele sînt urmarea altor acțiuni terapeutice cum ar fi : intoxicații cu cardiotonice, dezechilibre hidroelectrice sau acido-bazice induse prin exces de diuretice (sau exces de penicilină G potasică) etc.

Diagnosticul cît mai timpuriu al acestor determinări sau complicații neinfecțioase (și al altora neenumerate) permite abordarea lor terapeutică cu mijloacele terapeutice cele mai potrivite, precum și adaptarea terapiei principale antibacteriene la noile situații create : atenuarea schemelor terapeutice în raport cu alterarea funcției renale, schimbarea căilor de administrare a antibioticelor, necesitatea asocierii terapiei chirurgicale ș.a.

O dată cu perfecționarea terapiei antibacteriene, bolnavii cu E.B.S. mor mai rar ca urmare directă a infecției, care de cele mai multe ori poate fi ușor controlată. Mortalitatea încă ridicată a bolii depinde acum tot mai frecvent de complicațiile para- sau postinfecțioase, dintre care cea mai importantă este insuficiența cardiacă (39).

Din complexitatea patologică a E.B.S. rezultă că ameliorarea prognosticului acestei boli grave se poate face doar printr-o cola-

Scanned with OKEN Scanner

borare competentă între cardiolog, infecționist, bacteriolog și chirurg. Pentru a se putea realiza cercetări obiective este necesar a face, în echipă complexă, studii prospective pe loturi comparative suficient de mari pentru a avea semnificație statistică.

TERAPIA ANTIBACTERIANĂ. PRINCIPII GENERALE

Terapia antibacteriană constituie fără îndoială principalul tratament în E.B.S. Maximum de randament terapeutic se poate obține doar prin respectarea unor *condiții optimale* de inițiere, conducere și control a terapiei, realizabile doar în centre special dotate și antrenate în această direcție (3, 11, 15).

Izolarea agentului patogen prin hemocultură este prima condiție, singura metodă de a conduce științific tratamentul. Se poate obține un randament mare al hemoculturilor dacă se realizează cerințele pe care le prezentăm în cele ce urmează (1, 44, 83).

Este foarte indicat a nu se aplica antibiotice, chiar pe durată scurtă, înainte de recoltarea hemoculturilor, în caz contrar acestea putînd rămîne fals negative timp de 1—3 săptămîni.

Bacteriemia în E.B.S. este continuă, dar are variații cantitative, fiind maximă cu aproximativ 1—2 ore înainte de ascensiunea termică (87), moment greu de nimerit. Se recoltează de aceea 4—5 hemoculturi, fiecare pe mai multe medii, în aceeași zi (la interval de cîteva ore) sau în zile succesive. Întîrzierea începerii tratamentului cu 1—3 zile în E.B.S. nu creează riscuri bolnavilor, spre deosebire de endocardita bacteriană acută care constituie o urgență medicală.

Evitarea contaminărilor exterioare ale mediilor se realizează prin recoltarea sîngelui printr-un circuit închis (din venă direct în balonul cu mediu), după o riguroasă dezinfecție a pielii cu alcool și apoi, cel puțin 1 minut, cu tinctură de iod.

Sîngele se recoltează din venele periferice, eventual din măduva osoasă sau direct din inimă sau aortă (cu ocazia unei intervenții chirurgicale). Recoltarea din arterele periferice nu prezintă avantaje deosebite (47).

Cantitatea de sînge recoltat trebuie să fie de 10—15 ml (majoritatea bacteriilor fiind mici).

Mediul folosit trebuie să fie în cantitate de 100—200 ml pentru a dilua cît mai mult acțiunea antibacteriană spontană a sîngelui, ceea ce poate fi realizat și mai bine prin adaosul la mediu de polianetol sulfonat de sodiu 0,05—0,25% (este anticoagulant — inactivează complementul, fagocitele, imunoglobulinele G, aminoglicozidele și polimixina).

Scanned with OKEN Scanner

Calitatea mediului de cultură este foarte importantă. Pentru bacteriile aerobe, excelente sînt mediile care conţin produşi de digestie triptică a cazeinei de soia şi bulionul cu extract de creier şi inimă (83). Crearea de vid şi introducerea de bioxid de carbon în flacon creează condiţii superioare de dezvoltare a unor bacterii mai dificile aerobe sau microaerofile (50, 83). Este foarte util a se folosi şi medii speciale pentru anaerobi, conţinînd tioglicolat sau tiol.

Incubarea se face la 35—37° timp de cel puţin două săptămîni, făcînd transplante în caz de modificări macroscopice ale mediului sau — în orice caz — o dată pe săptămînă.

Interpretarea rezultatelor hemoculturilor este uşoară dacă există cel puţin două dintre ele pozitive cu aceeaşi bacterie. În cazul unei singure hemoculturi pozitive, mai ales dacă germenul izolat nu este unul dintre cei obişnuiţi în E.B.S. (de exemplu bacteriile potenţial patogene numite şi oportuniste care doar excepţional infectează endocardul), interpretarea este dificilă şi supusă erorilor (56). Reacţiile serologice efectuate cu serul bolnavului şi agentul presupus etiologic pot ajuta la elucidarea problemei (11).

Interpretarea este dificilă şi în cazul izolării mai multor agenţi bacterieni în hemocultură. Trebuie foarte mult discernămînt pentru a putea deosebi o adevărată infecţie polimicrobiană, prezentă mai ales în endocarditele cu bacili piocianici de o contaminare exogenă accidentală.

Medii speciale pentru formele L şi fungi se folosesc doar cînd există suspiciuni speciale. De asemenea, se recomandă incubarea sîngelui la cobai pentru depistarea *Coxiellei burneti.*

Uneori bacteriile pot fi rapid vizualizate intracelular în preparatele de concentrat leucocitar (8, 87), tehnică ce constituie un ajutor preţios pentru orientarea iniţială a terapiei antibacteriene.

Alegerea antibioticelor se face iniţial de multe ori înainte de a dispune de rezultatul hemoculturilor. În aceste cazuri alegerea se poate conduce după etiologii prezumtive mai frecvent întîlnite în anumite porţi de intrare cunoscute : extracţii dentare (streptococ viridans), manopere urogenitale (enterococ sau bacili Gram-negativi), intervenţii sau explorări sîngerînde cardiovasculare (stafilococ, bacil piocianic), furunculoză (stafilococ), anginăacută (streptococ β-hemolitic) etc. În lipsa unor prezumţii etiologice, ca şi în E.B.S. cu hemoculturi definitiv negative, se aplică de obicei schema terapeutică indicată pentru enterococi. Nu este posibil a se face în aceste cazuri din urmă, de la început, o terapie îndreptată împotriva celor mai rezistenţi germeni : bacili piocianici sau alţii Gram-negativi, stafilococi multirezistenţi, fungi, rickettsii etc.

Scanned with OKEN Scanner

Conducerea ulterioară a terapiei antibacteriene se face, în cazul obținerii de hemoculturi semnificativ pozitive, pe baza datelor furnizate de laboratorul de bacteriologie clinică.

În primul rînd se studiază amănunțit antibiograma agentului etiologic. Simpla antibiogramă difuziometrică în suprafață, folosită curent în practica spitalicească, nu are decît o valoare foarte relativă în alegerea antibioticelor ce urmează a fi folosite în terapia E.B.S. și anume doar în sensul unei informații preliminare generale.

Indicații mai precise se obțin doar prin *determinarea in vitro a C.M.I. (concentrația minimă bacteriostatică) și a C.M.B. (concentrația minimă bactericidă) față de principalele antibiotice bactericide* cunoscute a fi active pe tulpina respectivă, chiar dacă antibiograma difuzimetrică calitativă ne indică o aparentă slabă sensibilitate. Antibioticele obișnuite la care se determină C.M.I. și C.M.B. *pentru cocii Gram-pozitivi și negativi* sînt obligatoriu penicilina G și ampicilina. Pentru tulpinile care au un C.M.I. mai mare de 0,1—1 U penicilină G/ml, se va studia obligatoriu în laborator și sensibilitatea acestora la asociațiile : penicilină sau ampicilină cu unul din antibioticele streptomicină, kanamicină, gentamicină. Nu se asociază aminoglicozidele între ele, aceasta fiind inutil și periculos clinic. Se optează pentru asociațiile care arată măcar o acțiune antibacteriană aditivă, dacă nu sinergică.

Este eronat a se renunța pripit la penicilina G pe baza unei simple antibiograme difuzimetrice, știut fiind faptul că ea este unul dintre puținele antibiotice care poate fi administrat, fără riscuri prea mari, în doze enorme ce pot realiza concentrații sanguine ridicate active, mai ales în asociații cu aminoglicozidele sau obligozaharidele, și pe unii streptococi cu o rezistență destul de mare.

Pentru *stafilococi* se va determina C.M.I. și C.M.B. la penicilina G și oxacilină (sau meticilină) și eventual și la gentamicină.

Pentru *bacilii Gram-negativi* se vor testa ampicilina, kanamicina, gentamicina, co-trimoxalolul (amestecul în proporție de 1/5 de sulfametoxazol cu trimetropim aflat în comerț sub denumiri variate : „Septrin", „Bactrim", „Biseptol" etc.).

Bacilii piocianici vor fi testați la gentamicină, colistină, carbenicilină.

Fungii izolați din hemoculturi vor fi testați la antifungice ce pot fi administrate sistemic, ca : amfotericină B, 5-fluorocitozină, clotrimazol etc.

Nu se fac în mod curent testări la antibioticele exclusiv bacteriostatice (cloramfenicol, tetracicline), sau preponderent bacte-

Scanned with OKEN Scanner

riostatice (eritromicină, spiramicină, lincomicină, clindamicină). Aceste droguri se folosesc doar excepţional în terapia endocarditelor bacteriene şi anume la bolnavi sensibilizaţi la peniciline, sau în endocarditele cu microorganisme sensibile doar la aceste antibiotice (de exemplu bacili Gram-negativi anaerobi din speciile *Bacteroides, Rickettsia* etc.).

Controlul complex al eficienţei terapiei antibacteriene este o altă cerinţă necesară pentru creşterea procentului de succese.

Din punct de vedere *clinic*, defervescenţa, ameliorarea stării generale, atenuarea manifestărilor cardiace şi extracardiace sînt dovada obişnuită a unei terapii adecvate, eficiente. Febra care de obicei scade în 3—4 zile, poate să persiste uneori încă 7—10 zile, fără ca aceasta să aibă semnificaţia unei lipse de eficienţă şi să declanşeze modificarea schemei terapeutice (43). Alteori, febra este continuată, sau reapare după o pasageră dispariţie, datorită unor flebite sau accese musculare iatrogene, sau ca o febră medicamentoasă. Peteşiile pot continua uneori să apară chiar şi după vindecarea bacteriologică a bolnavului.

Controlul de *laborator* al eficienţei se face prin determinarea nivelului de eficienţă inhibitorie (N.E.I.) şi a nivelului de eficienţă bactericidă (N.E.B.) în ser. Diluţia maximă de ser care inhibă multiplicarea sau ucide *in vitro* propriul agent etiologic (exprimat ca N.E.I. respectiv N.E.B.) constituie o metodă directă de apreciere a acţiunii antimicrobiene conferite de către antibioticul folosit serului. Din aceşti parametri se pot evalua şansele de eficienţă în sterilizarea focarului infecţios endocardic (3, 5, 43, 87). Se consideră ca fiind optim realizarea unui N.E.B. minim (imediat înainte de administrarea următoare de antibiotice) de cel puţin 4—8—16 (serul bolnavului diluat cu bulion de 4—8—16 ori trebuie să aibă acţiune bactericidă asupra bacteriei etiologice). Realizarea unor concentraţii enorme de antibiotic în ser nu este întotdeauna în avantajul bolnavului din punctul de vedere al infecţiei, efectul bactericid putînd fi mai slab aici decît cu concentraţii sanguine moderate (efectul Eagle verificat pentru peniciline la enterococi şi prezent poate şi la alte bacterii) (75, 76).

În faţa unei discordanţe între clinică şi datele de laborator (de exemplu evoluţie clinică favorabilă în prezenţa unor N.E.I. sau N.E.B.-uri nesatisfăcătoare), se recomandă amplificarea terapiei antibiotice, acordînd totuşi o importanţă primordială criteriilor clinice.

În cazul bolnavilor cu insuficienţă renală şi a celor care primesc doze foarte mari de antibiotice potenţial toxice (streptomicină, kanamicină, gentamicină şi chiar peniciline) trebuie să se

Scanned with OKEN Scanner

practice și *controlul nocivității terapiei antibacteriene* prin observații clinice și de laborator.

Clinic, se urmărește toleranța digestivă și locală, diureza, acuitatea acustică etc., care pot fi modificate prin efecte de iritație chimică, intoleranță digestivă, favorizarea suprainfecțiilor (mai ales digestive) sau efecte toxice pe diferite organe țintă.

În *laborator* controlul se face prin *testări nespecifice* (examen de urină, dozări de creatinită și uree sanguină etc.) și *specifice* (dozări ale concentrației absolute de antibiotice exprimate în micrograme sau unități pe 1 ml de ser sau lichid cefalorahidian). Concentrațiile periculoase, și care deci nu trebuie prelungit atinse sau depășite în ser, sînt de 60—70 μg/ml pentru streptomicină, 30—40 μg/ml pentru kanamicină și 10—12 μg/ml pentru gentamicină. În lichidul cefalorahidian nu trebuie depășită concentrația de 10 U penicilină G/ml, sub riscul unor convulsii grave. În cazul frecvent al aplicării unor asociații de antibiotice, dozarea separată a concentrațiilor drogurilor utilizate se lovește de mari dificultăți.

În lipsa posibilității de realizare a condițiilor optime amintite în aplicarea antibioterapiei, încă se mai pot obține succese prin aplicarea unor *condiții minimale*. Dar aceasta se realizează deseori cu prețul unor incidente, accidente, cheltuieli financiare și suferințe suplimentare pentru bolnav, precum și — bineînțeles — cu prețul unor eșecuri evitabile prin respectarea condițiilor optimale descrise. Se recomandă de aceea ca terapia endocarditelor să se facă doar în puține cazuri, speciale, în spitalele în care se pot respecta numai condițiile minimale și în nici un caz în cele în care nici măcar acestea nu pot fi îndeplinite. Responsabilitatea medicală este apreciabil sporită în aceste cazuri.

Prima condiție rămîne *izolarea agentului etiologic* veritabil (nu a unor germeni de contaminare exogenă!) prin hemoculturi corect executate. Nu este de conceput inițierea unei terapii pentru endocardita bacteriană fără a se efectua în prealabil hemoculturi.

Alegerea antibioticului se face doar pe baza caracterelor cunoscute din literatură a bacteriei etiologice (fapt care pretinde însă o prealabilă corectă identificare a acesteia), precum și pe baza elementarei și deseori inexactei antibiograme difuzimetrice.

Controlul eficienței terapeutice și a nocivității eventuale a antibioticelor se face doar clinic și prin metode nespecifice de laborator. Nu se pot, bineînțeles, trata în aceste situații bolnavii cu funcții excretorii manifest alterate și nu se pot aplica dozajele foarte mari de antibiotice pentru bacterii presupuse a avea o rezistență ridicată.

Scanned with OKEN Scanner

Aplicarea practică a terapiei antimicrobiene se realizează prin unele atitudini verificate științific și unanim acceptate. Altele sînt însă justificate doar pe bază empirică și sînt ca atare supuse controverselor și modificărilor ulterioare.

Primul pas în alcătuirea planului terapeutic, după confirmarea cît mai consistentă a diagnosticului de boală și etiologic, este *evaluarea complexă inițială a bolnavului.* Se stabilește astfel, clinic și cu ajutorul laboratorului, situația calitativă și cantitativă a funcțiilor renală, circulatorie, respiratorie, hepatică, hematologică etc., precum și a bolilor asociate, factori care sînt deseori hotărîtori în alegerea schemei terapeutice celei mai potrivite. Se evaluează apoi minuțios situația maselor musculare, a sistemului venos periferic și a tubului digestiv, căile pe care se va administra terapia antimicrobiană.

Începerea terapiei antibiotice este recomandabil să se efectueze, în cazul folosirii penicilinelor, prin perfuzie intravenoasă continuă (15, 47) timp de 2—4 zile, fapt care are șansele cele mai mari de a produce de la început concentrații bactericide ce pot determina relativ rapid un viraj clinic și de laborator favorabil care să ateste eficiența schemei pentru care s-a optat. În prealabil se iau toate precauțiile pentru evitarea accidentelor alergice grave la penicilină, accidente care au o incidență crescîndă. În acest scop se începe cu o anamneză minuțioasă în direcția unor eventuale manifestări anterioare de sensibilizare la penicilină. Prima administrare este bine să se realizeze în prezența medicului, preferabil în cursul dimineților, cu funcționalitate normală a serviciilor spitalicești.

Pentru aproape toate celelalte antibiotice, terapia se începe cu administrări intramusculare distanțate de 4—8—12 ore, în funcție de timpul de înjumătățire (T_{50}) caracteristic fiecărui drog și calității funcției renale a bolnavului în cauză.

La bolnavii *sensibilizați la penicilină* (sau presupuși a fi ca atare) nu se va renunța aprioric la folosirea penicilinelor în cazul endocarditelor cu germeni sensibili la aceste antibiotice, cele mai active și ca atare mai prețioase în marea majoritate a cazurilor. Asemenea bolnavi vor fi tratați doar în servicii experimentate. Testarea (sau retestarea) sensibilizării cu diluții de penicilină administrată intradermic este deseori *inutilă* (negativitatea testului nu exclude cu certitudine sensibilizarea, iar pozitivizarea nu asigură întotdeauna existența unei alergizări severe). Nu rareori testarea poate fi și *periculoasă,* declanșînd chiar ea un șoc anafilactic. O testare utilă și nepericuloasă se poate face doar cu peniciloil polilizin (P.P.L.), substanță antigenică nealergizantă (15). Este foarte

Scanned with OKEN Scanner

util să se reamintească faptul că *toate* penicilinele (şi uneori şi cefalosporinele), reacţionează încrucişat între ele din punct de vedere alergic, astfel încît sensibilizarea la una dintre peniciline echivalează cu sensibilizarea la toate celelalte peniciline.

La bolnavii sensibilizaţi se poate încerca cu mari precauţii o desensibilizare, prin administrarea succesivă de cantităţi progresive de penicilină (începînd cu 0,01 U) intradermic, subcutanat, intramuscular şi apoi intravenos. În prealabil, bolnavii primesc un antihistaminic activ parenteral şi prednison (3, 15).

Tratamentul de întreţinere cu antibiotice pune probleme practice speciale din cauza dozelor masive de antibiotice şi a duratei foarte prelungite necesare. Alcătuirea schemei terapeutice se bazează pe anumite *principii de antibioterapie,* multe din ele stabilite doar pe baze empirice. Astfel, se consideră de către cei mai mulţi cercetători că actualmente este încă valabilă necesitatea menţinerii unei concentraţii bactericide înalte, în serul bolnavului în tot cursul unei zile, sau măcar intermitent pe cea mai mare parte din cursul ei. Durata totală a terapiei este lungă, chiar dacă boala răspunde clinic prompt, şi variază invers proporţional cu sensibilitatea la antibiotice a agentului etiologic respectiv. Deşi valabilitatea acestor principii nu este absolută (de exemplu s-au vindecat unele E.B.S. cu medicamente bacteriostatice), totuşi ele rămîn principalul ghid în terapie (1, 3, 11, 15).

Pentru conformarea cu aceste principii trebuie a se recurge, de obicei, la modalităţi şi tehnici particulare de administrare a antibioticelor.

Doza zilnică de antibiotic este aleasă iniţial după tabele orientative (tabelul I), în funcţie de tipul şi sensibilitatea agentului etiologic la antibiotice, fiind ulterior ajustată pe baza determinărilor de laborator — astfel, încît să se obţină concentraţiile bactericide urmărite. Se ştie însă că, dacă la persoanele sănătoase există variaţii destul de mari ale concentraţiilor serice obţinute cu o anumită schemă terapeutică, la bolnavii cu diverse afectări renale, hepatice, hematologice, aceste variaţii sînt şi mai imprevizibile. Ca atare, ajutorul pe care-l poate furniza laboratorul de bacteriologie clinică prin determinarea de N.E.I. şi N.E.B.-uri este foarte mare.

Calea principală de administrare este cea parenterală, cel puţin pentru primele 3—4 săptămîni de tratament. Se urmăreşte a se menaja cît mai mult masele musculare şi venele bolnavului, de integritatea cărora poate depinde reuşita terapiei bolii actuale sau a eventualelor viitoare recidive. Pentru aceasta, se alternează regulat locul injecţiilor, nu se folosesc concentraţii de penicilină mai mari de 100 000 U/ml solvent, se evită injectarea intramusculară

Scanned with OKEN Scanner

a lactobionatului de eritromicină (este iritant). Injectarea intramusculară de hialuronidază permite, pe parcursul a aproximativ 24 de ore, o resorbție accelerată locală, cu scăderea iritației chimice, a soluțiilor de penicilină sau alte antibiotice. Se folosește, apoi, administrarea zilnică a penicilinei pe căi diferite, *alternînd calea intramusculară cu cea intravenoasă* și introducînd ulterior și 1—2 administrări de penicilină V *per os,* avînd grijă ca administrarea acesteia din urmă să se facă pe stomacul gol (cel puțin o jumătate de oră înainte de masă sau 2—3 ore după masă) pentru a ameliora resorbția (2).

O metodă foarte bună, sigură și comodă, de administrare prelungită a penicilinei, o constituie plasarea intravenoasă — cu toate precauțiile de asepsie — a unui cateter de material plastic, preferabil în vena subclaviculară (28). Se fac perfuzii continue sau intermitente de 4—6 ori pe zi, introducînd la sfîrșitul fiecărei perfuzii în cateter cîțiva ml heparină 50—100 U/ml și închizînd apoi steril orificiul extern al cateterului. Locul de pătrundere a cateterului prin piele trebuie atent supravegheat, pansat la două zile și tratat local cu dezinfectante active (clorhexidin) și antibiotice local (neomicină), pentru a scădea drastic riscul de tromboflebită septică care deseori se propagă ascendent. Bolnavul își păstrează astfel, în intervale, o mobilitate utilă și plăcută. Este interzisă amestecarea antibioticelor între ele, sau cu alte droguri în aceeași seringă sau flacon, sub riscul important al neutralizărilor parțiale.

O creștere semnificativă a concentrațiilor sanguine de antibiotic se poate obține la peniciline și cefalosporine prin administrarea de probenecid 2 g/zi sau de penicilina V cîteva milioane/zi, ambele interferînd cu eliminarea tubulară a penicilinelor.

Pentru bacilii Gram-negativi se pare că este indicat uneori a se administra și gentamicina intravenos, în injecție rapidă sau perfuzie lentă (53, 78).

Clasic, intervalul dintre administrări trebuie astfel ales ca N.E.B.-ul sau N.E.I.-ul să nu scadă sub 2—4. În cazul unei funcții excretorii normale, intervalul este pentru peniciline de aproximativ 4 ore, iar pentru aminoglicozide 8—12 ore. În cazul scăderii marcate a diurezei, a capacității renale de concentrare, a *clearance*-ului de creatinină endogenă, distanțele dintre prize vor fi mărite, mai ales pentru aminoglicozide. Adaptarea intervalelor în aceste situații se face cel mai bine prin dozări repetate la diverse intervale, a concentrațiilor sanguine de antibiotice. Orientativ, se pot folosi tabele cu timpul de înjumătățire a antibioticelor, din care se poate calcula simplu intervalul corespunzător de administrare (14, 19, 40, 52). Această ultimă metodă este comodă, dar predis-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Clasificarea generală terapeutică a principalilor agenți etiologici ai endocarditelor infecțioase subacute

Caractere decisive de sensibilitate la antibiotice	Caractere		Bacterii	Incidență		Terapie de electie	Riscuri ale terapiei	Rezultate
	morfotinctoriale	de cultivare		actuală	tendință			
Constant sensibili la penicilină G	Coci Gram-pozitivi	aerobi	Streptococi β-hemolitici grupa A	±	→	P	+	Foarte bune
			Pneumococi	±	→	P	+	Foarte bune
		anaerobi	Peptostreptococi	±	→	P	+	?
	Bacili Gram-pozitivi	aerobi sau anaerobi	Corynebacterii (unele)	±	↗	P	+	Bune
	Bacili Gram-negativi	anaerobi	Fusobacterii	±	→	P	+	?
Sensibili sau moderat sensibili la penicilină G	Coci Gram-pozitivi	aerobi	Stafilococi penicilinazo-negativi	±	↘	P	+	Bune
	Coci Gram-negativi	aerobi	Gonococi	±	↘	P	+	Bune
Moderat sensibili la penicilină G. Sensibilitatea este crescută prin asociere cu streptomicină, kanamicină sau gentamicină	Coci Gram-pozitivi	aerobi	Streptococi α-hemolitici (*viridans*)	+++	→	P+S P+K A+K A+G	++	Bune — mediocre
			Unii streptococi grup D (*Str. bovis*)					

Rezistenţi la penicilină G, dar sensibili la asocierea acesteia (sau mai bine a ampicilinei) cu streptomicină, kanamicină sa gentamicină	Coci Gram-pozitivi	aerobi	Cei mai mulţi streptococi grup D (enterococ, streptococ fecal ş.a.)	+	→	A+K A+G P+K P+G	+++	Mediocre
Rezistenţi la penicilină G, sensibili la oxacilină sau meticilină	Coci Gram-pozitivi	aerobi	Stafilococi penicilinazo-pozitivi	±	→	O, M	+	Mediocre
Rezistenţi la penicilină G. Variat sensibili la kanamicină, gentamicină, ampicilină, carbenicilină, cotrimoxazol	Bacili Gram-negativi	aerobi	Enterobacteriacee (coli, proteu, *klebsiella*, *Serratia* etc.)	±	↗	G,K, A,Co Ctx	+++	Mediocre
			Bacili piocianici	±	↗	Cb, Co	+++	Slabe
Sensibili doar la clindamicină, lincomicină, eritromicină, cloramfenicol, tetraciclină	Bacili Gram-negativi	anaerobi	*Bacteroides fragilis*	±	↗	Cd, L, C, E, T	+	Slabe
Sensibili doar la tetraciclină şi cloramfenicol	Rickettsii		*Coxiella burneti*	±	→	T, C	+	Foarte slabe (nule, fără excizia valvulelor)
Variat sensibili doar la droguri antifungice	Fungi		*Candida albicans, aspergilus*	±	↗	AB, F	+++	Foarte slabe (nule, fără excizia valvulelor)

A = ampicilină
AB = amfotericină B
C = cloramfenicol
Cb = carbenicilină
Cd = clindamicină
Co = colistină

Ctx = co-trimoxazol (septrin)
E = eritromicină
F = 5 fluorocitozin
G = gentamicină
K = kanamicină
L = lincomicină

M = meticilină
O = oxacilină
PG = penicilină G
T = tetraciclină
→ = staţionar
↗ = în creştere
↘ = în scădere

Scanned with OKEN Scanner

pune la erori uneori importante. În orice caz este sigur preferabil a se ghida măcar aproximativ prin *clearance*-ul de creatinină, decît a face complet abstracție de această problemă, sau a distanța arbitrar prizele de antibiotice.

În ultimii ani au început să apară îndoieli asupra necesității absolute de a menține continuu un nivel bactericid în ser (1, 12, 39, 47). Se consideră chiar că aceasta poate favoriza persistența infecției datorită apariției de forme L care provine prin acțiunea incompletă a beta-lactaminelor asupra peretelui bacterian și care, datorită absenței acestui perete, sînt rezistente la antibioticele care le-au determinat apariția. Întreruperea cu mai multe ore a terapiei ar putea duce la scăderi ale concentrațiilor serice care să permită retransformarea formelor L în bacterii cu perete celular, precum și reactivarea metabolică a celor aflate în stare dormindă, de asemenea rezistente sub această formă. S-au obținut astfel rezultate încurajatoare cu numai 2—3 perfuzii zilnice de cîte 2—3 ore, rezultate înregistrate și de noi în mai multe cazuri (12).

Durata tratamentului este cu atît mai mare, cu cît agentul etiologic este mai rezistent la antibioticele administrate (tabelul II). În general, pentru germenii foarte sensibili se consideră suficientă o durată de patru săptămîni. În E.B.S. cu streptococ viridans sensibil la penicilină G (C.M.I.$<$0,3 U/ml) s-au înregistrat succese foarte bune cu penicilină G sau V asociate cu streptomicină, tratamentul durînd doar două săptămîni (79). Pentru germenii rezistenți se consideră de cei mai mulți ca fiind necesară o durată de 5—6 săptămîni și chiar mai mare. Tratamentele prea lungi au început însă să fie cam evitate din cauza riscului crescut de suprainfecție cu germeni foarte rezistenți la antibioticele folosite. Astfel, în administrările prelungite de carbenicilină+gentamicină pentru endocardite cu bacili piocianici s-au înregistrat suprainfecții cu *klebsiella* și *aerobacter* rezistenți, iar în tratamentele de 5—6 săptămîni cu penicilină s-au observat suprainfecții cu b. piocianic (87).

Întreruperea tratamentului se face brusc, fără a scădea dozele treptat și fără a suprima pe rînd antibioticele în cazul terapiei asociate.

După terminarea tratamentului, bolnavul este supravegheat încă 1—2 săptămîni, în vederea depistării recăderilor care sînt mai frecvente în cazul terapiilor excesiv de scurte.

În scop orientativ se pot folosi unele *scheme terapeutice* utile mai ales pentru inițierea tratamentului, înainte de controlul de laborator al eficienței, precum și pentru cazurile — de dorit cît mai puține — în care nu se pot realiza decît condițiile minimale

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Scheme terapeutice orientative în endocarditele bacteriene subacute (adulţi cu funcţie renală normală)
Tratamente de elecţie

Etiologie	CMI la PG U/ml	Antibiotice	Doza pe zi	Schema de administrare	Intervalul între prize (ore)	Durata totală (săptămîni)
Streptococi β-hemolitici grup A Pneumococi	0,03	PG asociată eventual cu PV	8 000 000 U (4 000 000)	I.m. Se alternează, eventual, cu i. v. sau/şi cu administrarea unei părţi din cantitatea ca PV *per os* (preferabil în doză dublă), pe stomacul gol (minimum 1/2 oră înainte de masă sau 3—4 ore înainte de masa precedentă)	4—6	3—4 (2!)
Streptococi α-hemolitici (*viridans*) Streptococi nehemolitici	0,01—0,1	PG asociată eventual cu S	8 — 12 000 000 U 1 g	idem I.M	4—6 12	4 4
Unii streptococi grup D (*Str. bovis*) Peptostreptococi	> 0,1—1	PG asociată obligator cu	12—16— 20 000 000 U	I.v. 2—3 zile, eventual perfuzie continuă, apoi alternînd i. v. perfuzie discontinuă (prin cateter) cu i. m., eventual şi cu PV *per os*.	4—6	5—6
		S sau K	2 g (5—7—14 zile) apoi 1 g 15 mg/kg	Este util adaosul de probenecid 2 g/zi sau a unui supliment de PV 3 — 4 000 000 U/zi, pe nemîncate I.m. I.m.	8—12 6—8	5—6 5—6

(Continuare tabelul 11)

Etiologie	CMI la PG U/ml	Antibiotice	Doza pe zi	Schema de administrare	Intervalul între prize (ore)	Durata totală (săptămîni)
Streptococi grup D (enterococi) Hemoculturi negative	1 — 4	PG	16— 20 000 000 U (40 000 000)	Perfuzie i.v. continuă 3—4 zile, apoi i.v. intermitent, preferabil prin cateter venos. După 2—3 săptămîni, eventual, alternînd cu i.m.	4—6	5—6
		sau A sau asociată obligator cu S	8 (12) g 2 g (5—7—14 zile) apoi 1 g	Este util adaosul de probenecid 2 g/zi sau PV 3 — 4 000 000 U/zi pe nemîncate	4—6	5—6
		sau K	15 mg/kg	I.m., i.v., în perfuzii i.v. scurte (1/2 — 1 oră), pentru că se inactivează repede	8—12	5—6
		sau G		I.m.		
				I.m.	6—8	5—6
				I.m. (i.v. lent)	8—12	5—6
Stafilococi	⩽ 0,1 (sensibili)	PG	12—16— 20 000 000 U	I.v., preferabil prin cateter venos. După 2—3 săptămîni, eventual, alternînd cu i.m. Este util adaosul de probenecid 2 g/zi sau PV 3—4 000 000 U/zi	4—6	5—6
	> 0,1 (rezistenți)	0 sau M eventual asociate cu G	8 — 12 g 12 — 16 g 5 mg/kg	idem idem I.m. (i.v. lent)	4—6 6—8	5—6 5—6
Enterobacteriacee (E. coli, *Proteus Klebsiella Serratia* Sallmonela etc.)	> 100 (f. rezistente)	Variabile, conform antibiogramei : G sau K sau	5 mg/kg 15 mg/kg	I.m. (i.v. lent) I.m. I.v., perfuzii i.v. scurte (1/2 —1 oră), i.m., apoi, eventual, o parte și *per os* i.v. *per os*	8—12 6—8 6—8 6 12	5—6 5—6 5—6 5—6 5—6

Scanned with OKEN Scanner

		A sau Ct sau Ctx	6 (8) g 6 (8) g 2g = 4 tb			
B. piocianici	> 100 (f. rezistenţi)	G asociată cu Cb	5 mg/kg 25 — 30 g	I.m., i.v. (rapid/lent) I.v., în i.v. intermitente, alternînd eventual, după 2—3 săptămîni cu i.m. Este foarte util a asocia probenecid 2 g/zi sau PV 3—4 000 000 U/zi	8—12 4—6	5—6 5—6
Corynebacterii (difteroizi) Lactobacili	Cele mai multe sînt rezistente la penicilină şi alte antibiotice	Variabile conform antibiogramei C T	 3—4 g 3—4 g	 *per os*, i.v. *per os*, i.v.	 6 6	 5—6 5—6
Bacteroides	Rezistenţi	Cd sau L sau C sau Ep sau T sau Mz sau	2,4 g 4 (8 l) g 4 g 3—4 g 3—4 g 2 (3) g	i.v. i.v. *per os* (i.v.) *per os* *per os* (i.v.) *per os*	6 6 6 6 6 6	5—6 5—6 5—6 5—6 5—6 5—6
Rickettsii (*Coxiella burneti*)	Rezistente	T sau C sau eventual asociate cu Ctx	2—3 g 2—3 g 2 g	*per os* *per os* *per os*	6 6 12	luni De obicei este indispensabilă excizia valvulară
Fungi	Rezistenţi	AB 5 fluorocitozin	0,25 mg/kg/zi, crescînd treptat pînă la 1,5 mg/kg 50—150 mg/kg	i.v. perfuzie prelungită (3—4 ore) *per os*	24—48 ore 6	Variabilă (1—4 luni) De obicei este indispensabilă excizia valvulară

A = ampicilină
AB = amfotericină B
C = cloramfenicol
Cb = carbenicilină
Cd = clindamicină
Ct = cefalotină
Ctx = cotrimazol
G = gentamicină
K = kanamicină
L = lincomicină
M = meticilină
Mz = metronidazol
O = oxacilină
PG = penicilină G
PV = penicilină V
T = tetraciclină

Scanned with OKEN Scanner

menționate anterior. În privința multora din aspectele conținute în schemele prezentate pentru principalii agenți patogeni cu E.B.S. există păreri controversate în literatură.

În tabelul I sînt clasificați agenții etiologici ai E.B.S. în funcție de sensibilitatea lor la antibiotice. Se observă că penicilinele singure, sau asociate cu oligozaharide sau aminoglicozide, sînt principalele antibiotice active în aceste infecții. Pe măsură ce sensibilitatea la penicilină scade (în sensul vertical al tabelului) rezultatele devin mai slabe, iar riscurile terapiei cresc.

Tabelul II cuprinde tratamentele antibiotice de elecție care sînt adoptate — cu diverse modificări — de majoritatea autorilor (1, 11, 27, 29, 34, 47, 50, 51, 57, 59, 61, 66, 81, 87).

În tabelul III sînt schițate unele tratamente de excepție care se aplică doar în cazuri speciale de rezistență a germenilor la antibioticele din tabelul II, sau la bolnavii sensibilizați ireductibil la beta-lactamine (peniciline și cefalosporine).

TRATAMENTE ADJUVANTE

În afara terapiei antibacteriene, în E.B.S. este deseori necesar a interveni cu alte terapii în vederea rezolvării multiplelor complicații posibile, determinînd astfel o apreciabilă îmbunătățire a rezultatelor finale.

Vom trece întîi în revistă unele *terapii care au dezavantaje* în E.B.S. și, ca atare, trebuie pe cît posibil evitate sau folosite doar cu precauții speciale.

Hormonii glucocorticoizi sînt recomandați de un număr foarte limitat de autori a fi asociați antibioticelor, ei părîndu-se a grăbi vindecarea și a crește numărul succeselor (2). Cei mai mulți autori consideră această terapie ca fiind inutilă (3) și chiar deseori periculoasă în terapia curentă a E.B.S. Astfel, s-au înregistrat sub prednison dezintegrări valvulare produse în 3—7 zile, cu apariția de embolii multiple, regurgitare aortică acută cu insuficiență cardiacă ireductibilă și moarte (39). Datorită efectului ei proinfecțios, corticoterapia este contraindicată mai ales în cazul bacteriilor rezistente la antibiotice, la care concentrațiile antibacteriene sanguine sînt abia bacteriostatice.

O indicație a corticosteroizilor o constituie sensibilizarea la penicilină. În aceste cazuri ea poate fi scurt folosită (1—3 zile), pînă se realizează o bună desensibilizare. Uneori însă terapia cu peniciline poate fi continuată doar asociind-o mai prelungit cu corticoterapia, din cauza persistenței îndelungate a fenomenelor alergice.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamente alternative posibile (dar cu rezultate inferioare) în endocarditele bacteriene subacute

Etiologia	Indicații	Antibiotice	Doza pe zi	Calea de administrare	Interval între prize (ore)	Durata totală (săptămîni)	Observații
Streptococi β-hemolitici Pneumococi	Sensibilizare la penicilină	El	1 (2) g	i.v.	8—12	3—4	După 2 săptămîni risc de accidente hepatice
		sau					
		Ep	2 (31) g	*per os*	6	3—4	
		sau					
		Ct	8 g (12)	i.v.	4—6	3—4	Uneori sensibilizare încrucișată cu penicilinele
		sau					
		Cd	2,4 g	i.v.	6	3—4	
		sau					
		Ct	2 g = 4 tb	*per os*	12	3—4	
Streptococi α-hemolitici Streptococi nehemolitici	Sensibilizarea (ireductibilă) la penicilină	idem	idem	idem	idem	5—6	idem
Streptococi grup D (enterococi)	Sensibilizare ireductibilă la penicilină	idem	idem	idem	idem	5—6	idem
Stafilococi	Sensibilizare ireductibilă la penicilină	Ct	8—12 g	i.v.	6	5—6	
		sau					
		El	1 (2—3 !) g	i.v.	8—12	5—6	
		sau					
		Ep	2 (4) g	*per os*	6	5—6	
		sau					
		Cd	2,4 g	i.v.	6	5—6	
		sau					
		Ctx	2g = 4 tb	*per os*	12	5—6	
	Rezistență la oxacilină, meticilină	Cd	2,4 g	i.v.	6	5—6	
		Pr	3—4 g	*per os*	6	5—6	
		V	2 (3—4 !) g	i.v.	6—8(12)	5—6	antibiotic nefro- și ototoxic

Cd = clindamicină
Ct = cefalotină
Ctx = co-trimoxazol (Septrin)
El = eritromicină lactobionat
Ep = eritromicină propionat
Pr = pristinamicină (Pyostacine)
V = vancomicină

Scanned with OKEN Scanner

O altă indicație o constituie asocierea unor manifestări para- sau postinfecțioase cu substrat imunologic. În această situație se poate încerca întîi terapia cu acid acetil salicilic, care are și avantajul creșterii concentrațiilor sanguine de peniciline. În caz de eșec, se trece la corticosteroizi dar — pe cît este posibil — doar către sfîrșitul sau chiar după terminarea cu succes a terapiei antibiotice. Folosirea unor scheme intermitente de corticoterapie păstrează de multe ori eficiența drogului, eliminînd multe din dezavantaje (6). O astfel de schemă este administrarea în doză unică, dimineața între orele 8—9 (din cauza ritmului normal circadian * al cortisolemiei) a unei cantități de 0,5—1,5 mg prednison/kg, zilnic timp de cîteva zile. Ulterior, se poate face cîte o zi pauză sau cîte o zi cu o doză de prednison pe jumătate din doza terapeutică. Persistența efectului antiinflamator face posibilă deseori folosirea acestei scheme alternative care are numeroase avantaje : nu inhibă axul hipofizo-hipotalamo-corticosuprarenal, scade mult incidența efectelor secundare și a accidentelor corticoterapiei, este economicoasă.

Credem că terapia cortizonică este justificată rareori, în cazuri bine alese, administrată preferabil cît mai tardiv după „sterilizarea" focarului endocardic. În unele cazuri foarte severe, cu insuficiență manifestă corticosuprarenală, este indicat tratamentul cu doze mici de substituție.

Terapia anticoagulantă sporește riscul accidentelor hemoragice. Ea nu pare a preveni complicațiile embolice ale E.B.S. (86) și nici tromboflebitele iatrogene. Principala sa indicație o constituie protezele valvulare, emboliile pulmonare frecvente și tromboflebitele trunchiurilor venoase mari periferice. Tromboflebitele superficiale vor fi tratate exclusiv local, ele nefiind emboligene. În cazurile cu indicație de terapie anticoagulantă este preferabilă utilizarea heparinei care este mai maniabilă, chiar în prezența unei insuficiențe hepatice, uneori nediagnosticată.

Feroterapia este întrebuințată în speranța de a influența anemia parainfecțioasă care uneori poate fi importantă în E.B.S. De obicei însă această terapie este ineficientă atîta vreme cît infecția nu este vindecată, iar anemiile importante sînt mai eficace corectate prin transfuzii de hematii spălate sau masă eritrocitară. Feroterapia are în plus dezavantajul unei proaste toleranțe parenterale și pe acela al unui efect proinfecțios. Într-adevăr, fierul este indispensabil multiplicării bacteriilor, iar hiposideremia stînjenește multiplicarea bacteriană („imunitatea" metabolică).

Vitaminoterapia parenterală este de cele mai multe ori inutilă.

---

* Valorile normale în cursul unei zile.

Scanned with OKEN Scanner

Alte terapii au un rol mare în ameliorarea prognosticului E.B.S. şi anume :

— *Tratamentul insuficienţei cardiace* este de cea mai mare importanţă, deoarece această complicaţie frecventă este principala cauză de moarte în E.B.S.

În marea majoritate a cazurilor, E.B.S. se însoţeşte de un grad mai mult sau mai puţin marcat de insuficienţă cardiacă produsă de leziunile valvulare sau/şi de leziunile miocardice concomitente (leziuni toxice sau inflamatorii).

Prevenirea insuficienţei cardiace trebuie să fie un obiectiv principal, nelimitîndu-ne numai la tratamentul unei insuficienţe constituite.

Măsurile igienico-dietetice clasice şi asocierea în doze eficiente, dar nu abuzive, a preparatelor digitalice şi diureticelor sînt suficiente în cazurile în care nu se produc amputări mari din suprafaţa valvulară. Atunci însă cînd progresiunea insuficienţei se menţine cu tot tratamentul aplicat, punînd în pericol viaţa bolnavului, soluţia chirurgicală trebuie încercată cu tot riscul mare care o însoţeşte.

— *Tratamentul insuficienţei renale* constă în măsuri generale dietetice şi de menţinere a echilibrului hidroelectrolitic, azotat, metabolic etc., precum şi în măsuri speciale care vizează uneori etiopatogenia tulburării excretorii (efect toxic al antibioticelor, proces imunologic, catabolism proteic exagerat, nefropatie cronică anterioară).

— *Tratamentul chirurgical* are indicaţii şi posibilităţi tot mai variate de a îmbunătăţi prognosticul E.B.S., deşi mortalitatea care îl însoţeşte este încă ridicată. El izbuteşte să rezolve unele probleme, dar creează altele noi, deseori nu mai puţin complicate (15, 17).

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Aproximativ 10—15% dintre E.B.S. au indicaţii de *intervenţie chirurgicală pe cord* (50). O primă indicaţie a acestor *intervenţii este îndepărtarea chirurgicală a focarului infecţios* care nu răspunde în primele trei săptămîni la antibioterapie, fiind produs de agenţi foarte rezistenţi sau de condiţii locale speciale. Intervenţia constă în rezecţia valvulelor infectate şi implantarea unei proteze. În E.B.S. tricuspidiană se poate exciza întîi valvula, se continuă apoi antibioterapia, proteza putînd fi implantată abia după cîteva săptămîni sau luni. O problemă dificilă este infectarea intraoperatorie a unei proteze valvulare, a unui „petic" de corectare a unui

Scanned with OKEN Scanner

Alte terapii au un rol mare în ameliorarea prognosticului E.B.S. şi anume :

— *Tratamentul insuficienţei cardiace* este de cea mai mare importanţă, deoarece această complicaţie frecventă este principala cauză de moarte în E.B.S.

În marea majoritate a cazurilor, E.B.S. se însoţeşte de un grad mai mult sau mai puţin marcat de insuficienţă cardiacă produsă de leziunile valvulare sau/şi de leziunile miocardice concomitente (leziuni toxice sau inflamatorii).

Prevenirea insuficienţei cardiace trebuie să fie un obiectiv principal, nelimitîndu-ne numai la tratamentul unei insuficienţe constituite.

Măsurile igienico-dietetice clasice şi asocierea în doze eficiente, dar nu abuzive, a preparatelor digitalice şi diureticelor sînt suficiente în cazurile în care nu se produc amputări mari din suprafaţa valvulară. Atunci însă cînd progresiunea insuficienţei se menţine cu tot tratamentul aplicat, punînd în pericol viaţa bolnavului, soluţia chirurgicală trebuie încercată cu tot riscul mare care o însoţeşte.

— *Tratamentul insuficienţei renale* constă în măsuri generale dietetice şi de menţinere a echilibrului hidroelectrolitic, azotat, metabolic etc., precum şi în măsuri speciale care vizează uneori etiopatogenia tulburării excretorii (efect toxic al antibioticelor, proces imunologic, catabolism proteic exagerat, nefropatie cronică anterioară).

— *Tratamentul chirurgical* are indicaţii şi posibilităţi tot mai variate de a îmbunătăţi prognosticul E.B.S., deşi mortalitatea care îl însoţeşte este încă ridicată. El izbuteşte să rezolve unele probleme, dar creează altele noi, deseori nu mai puţin complicate (15, 17).

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Aproximativ 10—15% dintre E.B.S. au indicaţii de *intervenţie chirurgicală pe cord* (50). O primă indicaţie a acestor *intervenţii este îndepărtarea chirurgicală a focarului infecţios* care nu răspunde în primele trei săptămîni la antibioterapie, fiind produs de agenţi foarte rezistenţi sau de condiţii locale speciale. Intervenţia constă în rezecţia valvulelor infectate şi implantarea unei proteze. În E.B.S. tricuspidiană se poate exciza întîi valvula, se continuă apoi antibioterapia, proteza putînd fi implantată abia după cîteva săptămîni sau luni. O problemă dificilă este infectarea intraoperatorie a unei proteze valvulare, a unui „petic" de corectare a unui

Scanned with OKEN Scanner

defect septal sau a unui electrod intracavitar. Fără înlocuirea acestor corpi străini deveniți septici cu alții noi, acești bolnavi au foarte puține șanse să se vindece, mai ales că agentul etiologic este deseori un germene de spital foarte rezistent la antibiotice (stafilococ, bacil piocianic, fungi) (67). Prin contrast, infectările mai tardive, după 6 luni, ale protezei valvulare au un prognostic mai bun, putînd fi uneori vindecate și numai prin antibioterapie, dacă proteza rămîne bine implantată (86). Înlocuirea protezei este totuși necesară în multe cazuri și obligatorie în dezinserția protezei (48).

O altă indicație a chirurgiei cardiace este *corectarea tulburărilor hemodinamice grave*, care produc insuficiență cardiacă ireductibilă prin terapie medicală. Dintre acestea, mai frecvente sînt perforațiile, rupturile sau mutilările de valvule și se întîlnesc cu precădere în insuficiența aortică. Este foarte important în aceste cazuri a recunoaște sindromul de regurgitare aortică acută. Se intervine prompt chirurgical, indiferent de stadiul infecției, deși mortalitatea operatorie poate atinge 33% (35, 87). Prin aplicarea unei proteze valvulare se poate corecta grava insuficiență cardiacă congestivă. Jetul de regurgitare din insuficiența aortică severă de mai sus, poate perfora valvula mitrală care trebuie și ea reparată chirurgical. Alteori, insuficiența cardiacă acută este produsă de dezvoltarea unui anevrism al sinusului Valsalva, sau al țesuturilor de la joncțiunea atrioventriculară (presiune jugulară mare, creșterea rapidă a dimensiunilor cordului, suflu bazal continuu). Și aici intervenția chirurgicală se face imediat (50, 87). Deși intervențiile făcute pe endocardite „sterilizate" dau, în general, rezultate superioare, urgența hemodinamică primează deseori.

Alte indicații chirurgicale cardiovasculare sînt reprezentate de existența la bolnavi cu E.B.S. a unor mixoame atriale, anevrisme aortice, persistențe de canal arterial permeabil, defecte septale (mai ales ventriculare), fistule arteriovenoase, obstrucții de trunchiuri arteriale periferice. În E.B.S. cu insuficiență aortică la care apare bloc cardiac complet se aplică un *pacemaker* pentru a se putea termina terapia antimicrobiană, ulterior practicîndu-se inserarea protezei valvulare.

Există și *indicații de chirurgie extracardiacă* în E.B.S. cum ar fi abordarea unor anevrisme micotice, abcese splenice.

PROFILAXIE

Profilaxia E.B.S. este realizabilă prin mijloace medicale și chirurgicale. Deoarece nu există studii prospective largi, profilaxia se bazează pe date empirice, dealtfel, ca și tratamentul, în mare

Scanned with OKEN Scanner

măsură. Unii autori consideră că din compararea marii frecvențe a bacteriemiilor neprovocate, cît și a celor din cursul diferitelor tratamente sau explorări chirurgicale cu raritatea E.B.S. rezultă că riscul de infecție endocardică este extrem de mic (39). Deoarece o antibioprofilaxie eficace este incomodă, costisitoare și chiar riscantă, actualmente ea se aplică doar bolnavilor cu factori mari de risc, cum sînt cei cu cardiopatii reumatice, congenitale, sifilitice, arteriosclerotice, cei cu proteze valvulare, *pacemakeri* sau corectări de defecte septale, celor cu fistule arteriovenoase (inclusiv cele produse artificial în vederea hemodializelor). Schemele utilizate sînt foarte variate, dar, în general, ele cuprind o administrare scurtă, dar intensă, de antibiotice bactericide active pe agenții etiologici cei mai frecvent implicați în bacteriemiile declanșate de o anumită manoperă chirurgicală. Momentul începerii administrării antibioticelor trebuie să coincidă cu producerea bacteriemiei. Profilaxia se continuă, în general, doar 1—3 zile.

Astfel, pentru extracțiile dentare, bronhoscopie, intervenții ORL, amigdalectomii și adenoidectomii se preconizează administrarea imediat înainte și la 1—2 ore după aceea (eventual încă timp de 1—2 zile) a cîte 1 000 000 U penicilină G i.m., asociată cu cîte 1 g de streptomicină sau kanamicină pe zi. Administrarea de antibiotice cu cîteva zile înainte creează riscul modificării ecologiei bacteriene, cu selecționări de tulpini rezistente la antibioticele utilizate. Pe aceeași linie, se recomandă ca la bolnavii cu E.B.S. asanarea chirurgicală a focarelor de infecție dentară sau amigdaliană să se facă sau foarte aproape de începutul terapiei endocarditelor, sau doar la cîteva săptămîni sau luni după terminarea tratamentului antibiotic.

Pentru prevenirea bacteriemiei din cursul manevrelor genitourinare sau pe tractul digestiv este logic a folosi aplicări scurte și intense de antibiotice active și pe flora Gram-negativă : cefalosporine, gentamicină, co-trimoxazol, tetraciclină. La bolnavii supuși hemodializei cronice nu se face sistematic antibioproflaxie, ci doar la cazurile cu factori de risc special de mari.

O problemă dificilă o constituie antibioprofilaxia infecțiilor produse în cursul intervențiilor de chirurgie sau al explorărilor sîngerînde cardiace. Riscul de infecție este crescut la cei care necesită inserția unor corpi străini și aplicarea de *by pass*, manevră care se pare că slăbește capacitatea de apărare a organismului și totodată crește riscurile prin contaminarea aparaturii (87). Într-unul din primele studii prospective comparative s-a constatat că administrarea unică a 1 g cefalotină în cursul operației are același efect profilactic, ca și administrarea a 20 de doze de 1 g pre- și

Scanned with OKEN Scanner

postoperator (14). Antibioticele alese vor fi aici active pe stafilococii rezistenţi la penicilină G şi — pe cît posibil — şi pe bacilii enterali Gram-negativi.

Nu trebuie să se uite că în cazul manoperelor chirurgicale o măsură comparabilă ca eficienţă profilactică cu antibioprofilaxia, deseori chiar superioară acesteia, este ansamblul de măsuri generale de curăţenie, dezinfecţie şi sterilizare folosite în combaterea infecţiilor intraspitaliceşti (3, 4, 88).

BIBLIOGRAFIE

1. * * * — Bacterial endocarditis. Proceedings of a National Symposium held at the Royal College of Physicians, Londra, martie 1969. Beecham Research Laboratories.
2. **Bădărău G.** — Antibioticele în terapia endocarditelor bacteriene. Comunicare la Consfătuirea „Actualităţi în patologia infecţioasă", Antibioticoterapia azi, Iaşi, octombrie 1974, 3, 133.
3. **Balş M. G.** — Terapia infecţiei. Ed. medicală, Bucureşti, 1972.
4. **Balş M. G., Căruntu F.** — Patologie chirurgicală, vol. I., sub red. Burghele Th., Ed. medicală, Bucureşti, 1975.
5. **Balş M. G., Căruntu F.,Dumunică A., Bocârnea C., Predoviciu M., Angelescu C., Toma E., Hagiescu L., Tudose M.** — Septicemiile şi endocarditele bacteriene actuale. Studiu comparativ asupra modificărilor survenite în ultimii ani. Comunicare la a IV-a Consfătuire „Actualităţi în patologia infecţioasă", Iaşi, oct. 1975.
6. **Black S., O'Rourke A., Karliner S.** — Amer. J. Med., 1974, 56, 357.
7. **Bethge H.** — Dtsch. med. Wschr., 1971, 96, 1254.
8. **Brooks G. F., Pribble A. H., Beatty H. N.** — Arch. intern Med., 1973, 132, 673.
9. **Burch G., Giles T.** — Amer. J. Cardiol., 1972, 29, 23.
10. **Carpenter C. J., Wallace C. K.** — John Hopk. Med. J., 1969, 124, 338.
11. **Căruntu F.** — Viaţa med., 1972, 19, 897.
12. **Căruntu F.** — Antibioterapia intermitentă zilnică în unele infecţii bacteriene grave. Comunicare la a IV-a Consfătuire „Actualităţi în patologia infecţioasă", Iaşi, oct., 1975.
13. **Chadoutaud L., Malmejac C., Hovel J.** — Arch. Mal. Coeur, 1971, 64, 1055.
14. **Chan R. A., Benner E. J., Hoeprich P. D.** — Ann. intern. Med., 1972, 76, 773.
15. **Chase R. M. Jr.** — Med. Clin. N. Amer., 1973, 57, 1383.
16. **Cherubin C. E., Neu H. C.** — Amer. J. Med., 1971, 51, 83.
17. **Chiche P.** — Immex, 1970, 7, 337.
18. **Conte J. E., Cohen S. N., Roe B. B., Elashoff R. M.** — Ann. intern. Med., 1972, 76, 943.
19. **Cordeiro A., Costa A., Laginh F.** — Amer. J. cardiol., 1965, 16, 477.
20. **Dosius L., Cunescu V., Soreanu D.,** — Rinichiul în endocardita bacteriană subacută. Comunicare la Consfătuirea de morfologie, Timişoara, aprilie, 1975.
21. **Dunn C. R., Tan J. S., Shair J. P.** — Ann. intern. Med., 1972, 76, 863.

Scanned with OKEN Scanner

22. **English A. H., Ross J. K.** — Brit. Heart J., 1972, 34, 1107.
23. **Faivre G., Neimann J. L.** — Coeur Méd. Int., 1972, 11, 211.
24. **Finegold S. M.** — În: „Actual data on the biology and pathology of anaerobic bacteria". Cantacuzino Institute, Pasteur Institute, July, 1975, Bucharest.
25. **Finland M.** — Mod. Conc. Cardiov. Dis., 1972, 41, 53.
26. **Finland M., Barnes N.** — Ann. intern. Med., 1970, 72, 341.
27. **Freeman R., Hodson M. E.** — Brit. Med. J., 1972, 1, 419.
28. **Friedlaender J.** — Dtsch. med. Wschr., 1972, 97, 1602.
29. **Fritsche D., Mennicken V., Vielhaber K.** — Dtsch. med. Wschr., 1973, 98, 2239.
30. * * * — Fungal septicemia complicating intravenous hyperalimentation — Lancet, 1972, 1, 27.
31. **Goldman D. A., Mak D. G.** — J. Amer. med. Ass., 1973, 223, 1360.
32. **Gonzales-Lavin L., Lise M., Rod O.** — J. thorac. cardiovasc. Surg., 1970, 59, 185.
33. **Gonzales-Lavin L., Somerville J., Ross D. N.** — Brit. Heart. J., 1972, 34, 206.
34. **Graham R. C. Jr.** — Med. Clin. N. Amer., 1974, 58, 505.
35. **Griffin F. M., Jones G., Cobbs C. G.** — Ann. intern. Med., 1972, 76, 23.
36. **Griffith G., Bernstein S.** — Cardiovascular disease, sub red. H. I. Russek, Ed. Urban & Schwarzenberg. München-Berlin-Wien, 1974, 352.
37. **Gutman R. A., Striker G. E., Gillian D. B., Cutler R. E.** — Medicine (Baltimore), 1972, 51, 1.
38. **Harris P. D., Yeon C. B., Breault J.** — H. thorac. cardiovasc. Surg., 1972, 63, 980.
39. **Hayward G. W.** — Brit. Med. J., 1973, 2, 706. II ibid. 764.
40. **Hitzenberger G.** — Dtsch. med. Wschr., 1971, 96, 1805.
41. **Hughes P., Gauld R.** — Quart. J. Med., 1966, 35, 511.
42. **Hurst J. W., Logue R. B., Schlantrwenger N.** — The heart arteries and veins. McGraw-Hill Book Co., Blakinston Public, 1974.
43. * * * — Infective endocarditis, Brit. Med. J., 1973, 4, 121.
44. **Isenberg H. D., Washington J. H., Balows A., Sonnenwirth A. C.** — Collection, handling and processing of specimens. Manual of clinical microbiology, sub red. Lennette E. N., Spaulding F. H., Truant J. P., Amer. Soc. Microb. (Washington), 1974, p. 61.
45. **Johnson D., Rosenthal A., Nadas A.** — Circulation, 1975, 51, 581.
46. **Jones H. R., Siekert R. G., Geraci J. E.** — Ann. intern. Med., 1969, 71, 21
47. **Haye D.** — Med. Clin. N. Amer., 1973, 57, 941.
48. **Keys T. F., Hewitt W. T.** — Arch. intern. Med., 1973, 132, 216.
49. **Krishnaswami V., Reddy S., O'Toole J., Curtiss E., Shaver J., Bahnson M.** — Circulation, 1974, 49, 42.
50. **Lerner P. I.** — Med. Clin. N. Amer., 1974, 58, 605.
51. **Lerner P. I., Weinstein L.** — New Engl. J. Med., 1966, 274.
52. **Luthy R., Siegenthaler** — Schweiz. med. Wschr., 1973, 103, 740.
53. **Lynn K. L.** — Lancet, 1974, 1, 730.
54. **Mihăilescu V. V.** — Viața med., 1972, 19, 893.
55. **Miller G. C., Witham C.** — Ann. intern. Med., 1973, 79, 194.
56. * * * — Mixed endocarditis in addicts, Brit. Med. J., 1974, 3, 133. 3, 133.
57. **Moga A.** — Balneologie et Balneotherapie, Karlovy-Vary, vol. 21, 1963, 425.

Scanned with OKEN Scanner

IV. TRATAMENTUL HIPERLIPOPROTEINEMIILOR

N. Stăncioiu, Lorena Scrobohaci, D. Drăghici

O dată cu recunoașterea rolului aterogenetic al hiperlipidemiei și al rolului de factor major de risc în apariția cardiopatiei ischemice, hiperlipoproteinemia a devenit una din problemele cardinale ale prevenirii și tratamentului acesteia. Hiperlipoproteinemia însăși a început să pună medicului probleme terapeutice. Nu există însă pînă în prezent dovezi concludente asupra beneficiului real al controlării hiperlipoproteinemiei, atît la indivizii sănătoși (prevenire primară), cît și la pacienții cu cardiopatie ischemică coronariană (prevenire secundară) (9, 29).

Criterii precise privind nivelul de la care o creștere a lipidelor sau a lipoproteinelor trebuie să fie tratată nu sînt pînă în prezent stabilite. În asemenea împrejurări și în special în hiperlipoproteinemiile moderate, la subiecții indemni de orice complicație, recomandarea unui tratament este pentru medic o chestiune de apreciere personală.

A. ELEMENTE DE DIAGNOSTIC

Medicul practician trebuie să posede unele cunoștințe teoretice pentru a putea stabili cît mai corect *diagnosticul hiperlipoproteinemiei* care are următoarele etape: stabilirea prezenței hiperlipoproteinemiei, determinarea fenotipului și precizarea naturii acesteia : primare (esențiale) sau secundare.

Scanned with OKEN Scanner

Prezența hiperlipoproteinemiei poate fi stabilită în practică deseori prin cîteva mijloace simple care nu implică întotdeauna separarea (determinarea) electroforetică sau ultracentrifugală a principalelor familii lipoproteice (fig. 19). Astfel, simpla observare a

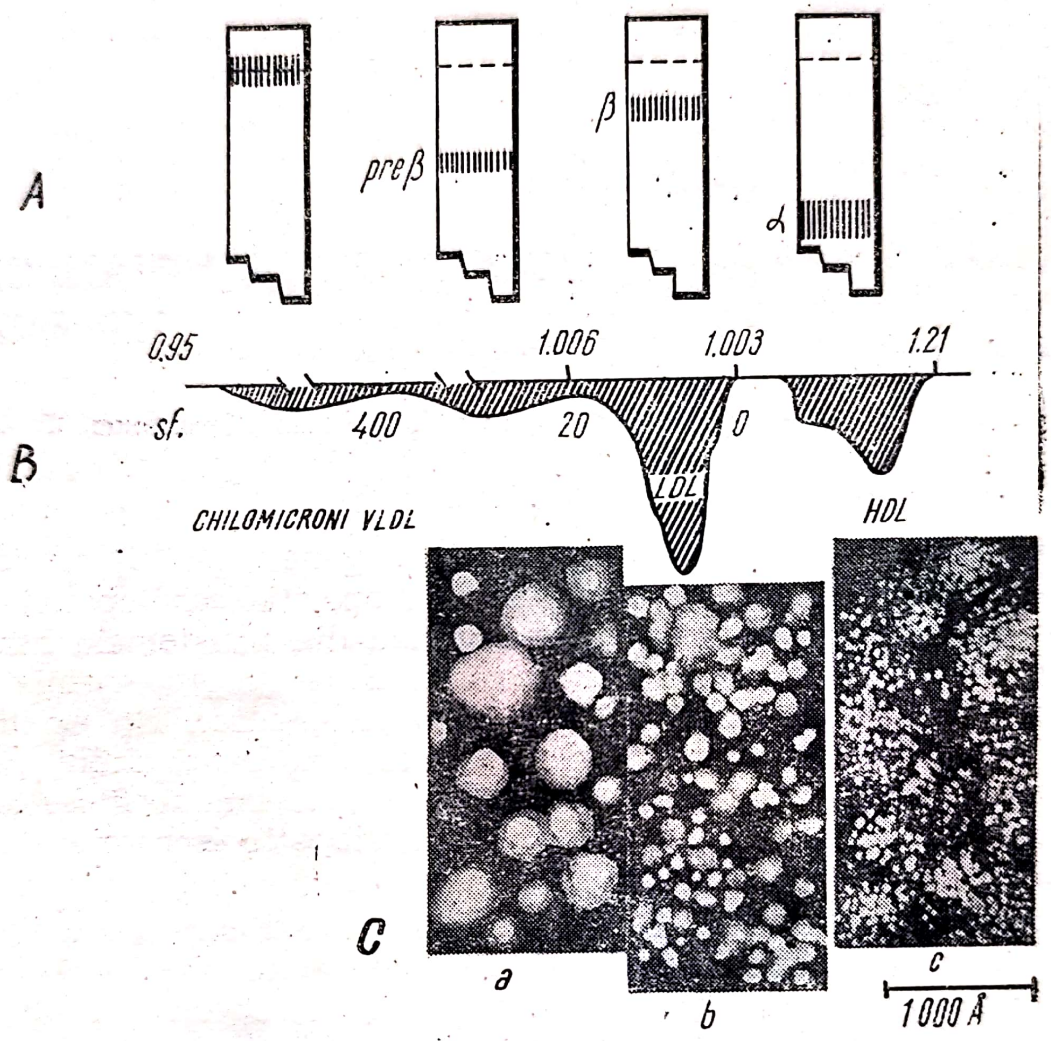


Fig. 19 — Familiile lipoproteice separate prin (*A*) electroforeză (*B*) la ultracentrifuga preparativă (densități 0,95—1,21) și analitică (Sf. 400—0) și (C) imaginea lor electronmicroscopică :

a) — VLDL=*very low density lipoproteins*, lipoproteine cu densitate foarte joasă ; *b*) — LDL=*low density lipoproteins*, lipoproteine cu densitate joasă ; c) — HDL=*high density lipoproteins*, lipoproteine cu densitate mare (după 141 și 39).

plasmei după păstrarea timp de 24 de ore la 4°, determinarea colesterolului și trigliceridelor sînt de obicei orientative în stabilirea prezenței hiperlipoproteinemiei și în diagnosticul principalelor fenotipuri lipoproteice.

HIPERTRIGLICERIDEMIE EXOGENA

1. **Tipul I** — hiperchilomicronemia pură (2, 59). Ea este denumită, în cazurile de hiperlipoproteinemie primară și ca hiperchilomicronemie familială. Tipul I de hiperlipoproteinemie familială (2) este o hipertrigliceridemie exogenă, indusă de grăsimi (48), al cărui diagnostic se face pe următoarele criterii :

1) *Prezența chilomicronilor* în plasma păstrată peste noapte la frigider (la 4°C), în condițiile în care sîngele a fost prelevat la 12—14 ore de la ultima masă (chilomicronii apar ca un inel cremos la suprafață), cu infranatant clar (testul chilomicronilor) (15).

2) *Clarificarea (dispariția chilomicronemiei)* după cîteva zile de dietă lipsită de grăsimi (16, 18).

3) *Modelul electroforetic* caracteristic tipului I — bandă intensă la locul de origine (linia de plecare) distanțată de banda prebeta (scăzută, normală sau ușor crescută), cu absența uneori sau apariția foarte vagă a benzilor pentru alfa- și betalipoproteine.

4) *Creșterea marcată a chilomicronilor* acompaniată de o creștere moderată a VLDL (separate incomplet de chilomicroni) și de o *scădere marcată a LDL și HDL.*

5) *Activitatea postheparinlipazică a plasmei* scăzută de obicei sub 0,20 μEq acizi grași liberi (AGL) pe minut și pe ml plasmă (0,04—0,20 *μ*Eq/min./ml). Normal este cuprins între 0,24—0,60 *μ*Eq/min./mil. Există și un test simplu calitativ pentru estimarea activității enzimei (16, 18).

6) *Raportul TG/colesterol* este de cel puțin 8/1. Colesterolul neesterificat este aproximativ 50% din cel total (în loc de 30% la subiecții normali sau cu alte tipuri) ; acizii grași liberi sînt scăzuți în plasmă.

Această tulburare apare de obicei în copilărie și se manifestă clinic sub forma xantomatozei eruptive și a crizelor dureroase abdominale legate mai ales de ingerarea de grăsimi. Sînt situații însă cînd se descoperă la adulți la care, ca și în copilărie, sînt prezente hepatosplenomegalia și retinita lipemică. Crizele abdominale sînt uneori adevărate puseuri de pancreatită acută, de aceea deseori se înregistrează și creșteri ale amilazemiei (38).

Acest tip de hiperlipoproteinemie a fost găsit ca secundar la copiii cu diabet zaharat (34). În majoritatea cazurilor de acest tip rar de hiperlipemie primară, tulburarea fiind moștenită autosomal recesiv, poate fi decelată în primii ani de viață datorindu-se în principal unei mutații genetice a genei responsabile de activitatea lipoproteinlipazei.

Studiile făcute pe heterozigoți au dat rezultate variabile contradictorii asupra tipului de transmisie genetică. S-au găsit însă în toate cercetările un anumit grad de deficiență a activității lipo-

Scanned with OKEN Scanner

proteinlipazei, creşteri moderate ale trigliceridelor, întîrzieri ale clarificării plasmei după dieta cu grăsimi. După cum am mai subliniat chiar şi în acest tip heterogeneitatea genetică nu este complet exclusă.

2. **Tipul II** — hiperbetalipoproteinemia familială (2, 38) — este caracterizat prin creşterea anormală a LDL (betalipoproteinelor). Tipul II a fost divizat în două subtipuri : II a (hipercolesterolemia familială sau hipercolesterolemia pură) şi II b în care, pe lîngă o creştere a LDL este prezentă şi o creştere a lipoproteinelor prebeta, VLDL. Această subdiviziune a fost menţinută şi adoptată şi la al III-lea Simpozion internaţional asupra aterosclerozei (46), argumentele principale în acest sens fiind de ordin terapeutic (7). Rămînerea lor ca subtipuri *a* şi *b* în cadrul unui singur tip (tipul II) este dictată în primul rînd de faptul că ambele pot apărea la aceiaşi descendenţi cu hiperbetalipoproteinemie familială (2) şi prin trecerile semnalate de la II a la II b sau invers la acelaşi individ.

Tipul II a se caracterizează prin creşteri importante ale LDL (betalipoproteinelor) şi valori normale ale VLDL (prebetalipoproteinelor). Aceste modificări se evidenţiază prin următoarele metode (2) :

1) *Caracterul clar al plasmei,* fără inelul de chilomicroni.

2) *Hipercolesterolemia cu trigliceridemia normală,* raportul colesterol/trigliceride întotdeauna peste 1,5.

3) *Prin electroforeză* se înregistrează o bandă intensă de betalipoproteine, fără chilomicroni şi prebeta (sau cu o bandă de intensitate normală a acestora din urmă) şi cu alfalipoproteine normale. Se consideră că electroforeza are valoare diagnostică numai dacă este acompaniată de estimarea LDL.

4) *Ultracentrifugarea* este considerată metoda cea mai sigură de diagnostic (2, 18), prin aceasta evidenţiindu-se creşteri de LDL în prezenţa unor valori normale ale HDL, VLDL şi chilomicronilor.

Tipul II b caracterizat pe lîngă creşterea LDL şi prin hiperprebetalipoproteinemie (VLDL crescute) se identifică prin următoarele metode :

1) Evidenţierea unei *plasme clare* sau *uşor turbide,* fără inelul de chilomicroni la suprafaţă (valoare numai orientativă) (2, 18).

2) Colesterolul seric total este crescut, iar TG serice sînt de asemenea crescute. Raportul colesterol/trigliceride este variabil şi nu permite diagnosticul de certitudine.

3) *Electroforeza* evidenţiază o bandă beta intensă şi una prebeta de asemenea crescută în intensitate, fără chilomicroni şi cu

alfalipoproteine normale și sugerează astfel tipul II b. Certitudinea o dă însă aprecierea nivelului LDL și VLDL (2, 59).

4) *Ultracentrifuga* permite diagnosticul de certitudine în toate cazurile prin revelarea unor nivele crescute atît ale LDL cît și VLDL.

Aprecierea cantitativă a LDL prin ultracentrifugare analitică (0—20 Sf) sau preparativă (densități între 1,006 și 0,163), deși cea mai exactă, nu este la îndemîna laboratorului clinic de dotare curentă, iar cea analitică este chiar costisitoare.

Estimarea LDL se mai poate face după nivelul colesterolului total, trigliceridelor (TG) și a colesterolului conținut în HDL (considerat în jur de 40 mg% pentru bărbați și 50 mg pentru femei), folosind formula : LDL=Colesterolul plasmatic total — (TG/5+ +HDL/colesterol).

Formula și nomograma derivată din ea (fig. 20) se pot aplica în situațiile în care TG nu depășesc 400 mg%. Erori din aplicarea acestei formule pot surveni în cazurile în care este vorba de un conținut în colesterol al HDL mult crescut peste cifra convențională de 45 mg (de exemplu : femei care folosesc anumite anticoncepționale). Din acest motiv, cel puțin în asemenea situații în care se suspectează un colesterol crescut în HDL experții O.M.S. (2) recomandă dozarea acestuia din soluția remanentă după precipitarea rapidă a celorlalte lipoproteine, folosind heparinatul de mangan.

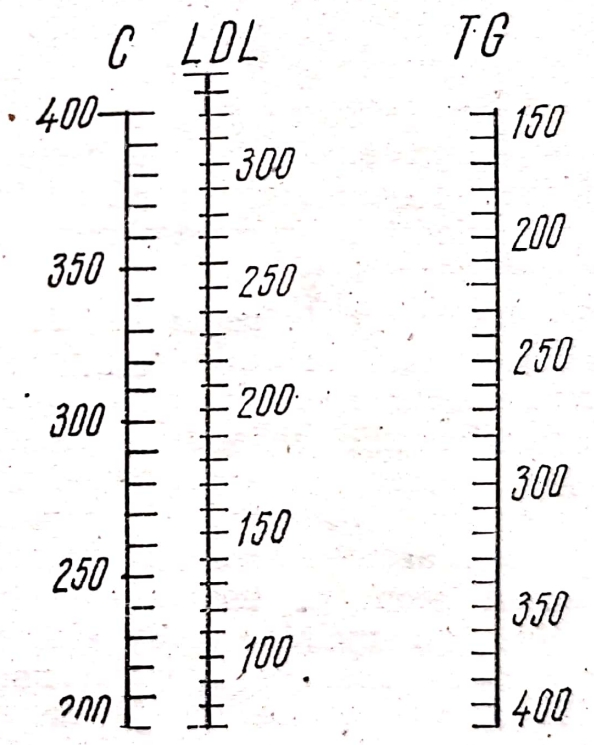


Fig. 20 — Nomograma pentru aprecierea nivelului LDL (după Friedrieson 29).

Tipul II de hiperlipoproteinemie familială este moștenit ca o trăsătură dominantă cu mare putere de penetrație (20). Din aceste motive depistarea acestui tip s-ar putea face timpuriu, după unii autori chiar în copilărie. Vîrsta cea mai fragedă la care diagnosticul poate fi stabilit este însă o chestiune încă controversată (18, 38).

În cercetări efectuate asupra unui număr mare de nou-născuți, publicate în anii 1971, 1972, 1973, s-a arătat că nivelele colesterolului din sîngele cordonului ombilical nu au valoare nici în

predicția, nici în diagnosticul tipului II (10, 20, 21). Mai recent însă s-a demonstrat că tipul II poate fi identificat la naștere în familiile cu acest tip prin măsurarea colesterolului din LDL (30, 32).

Tipul II poate fi identificat la naștere în familiile cunoscute (afectate) prin măsurarea colesterolului în sîngele ombilical și în special al colesterolului din LDL (30, 38).

În formele rare homozigote de hiperlipoproteinemie familială de tip II, concentrațiile serice ale betalipoproteinelor și colesterolului sînt mult crescute la copii și la ambii părinți (colesterolemia are valori în jur de 700—1 000 mg/100 ml).

În cazurile mult mai frecvente de heterozigoți creșterile colesterolului și betalipoproteinelor sînt mai moderate, atît la copii, cît și la cel puțin una din rudele de prim rang (colesterolemia între 270—400 mg/100 ml) (38). Unii autori consideră că un „colesterol de peste 220 mg/100 ml la orice individ sub 20 de ani trebuie suspectat de această tulburare" (59).

La majoritatea copiilor cu tipul II familial trigliceridele și prebetalipoproteinele nu sînt crescute. Kwiterowich și colab. (30) estimează într-un studiu publicat în anul 1974 că doar 10% din copiii heterozigoți cu acest tip au o creștere moderată și a prebetalipoproteinelor.

Din punct de vedere clinic formele întîlnite la homozigoți sînt caracterizate printr-o xantomatoză tendinoasă și tuberoasă care apare încă în primii ani ai copilăriei, cardiopatia ischemică (infarctul miocardic și angina pectorală) și moartea datorită acesteia apare adesea în ultimii ani ai copilăriei sau în adolescență (38, 59). La indivizii heterozigoți semnele apar mai rar în copilărie (xantomatoză, arcul cornean) și de obicei după vîrsta de 20 de ani. Examenul atent al tendoanelor lui Ahile, tendoanelor extensorilor mîinii, genunchilor (la nivelul rotulelor) și coatelor poate evidenția îngroșarea acestora sau xantoame. Arcul cornean are semnificație sub vîrsta de 45 de ani împreună cu xantelasma palpebrală, deși au valoare redusă în diagnosticul tipului II la adult (18, 38). Xantomatoza tuberoasă este mai rară la indivizii heterozigoți.

Luînd drept bază datele publicate recent, care indică tipurile IIa și IV ca cele mai frecvente tipuri de hiperlipoproteinemie familială (18) și cercetările de genetică, Sobra și colab. (52, 53) sugerează posibilitatea unui heterozigot mixt din tipurile IIa și IV ca o posibilitate genetică pentru tipul IIb.

Unele aspecte clinice legate de tipul II vor fi discutate la importanța aterogenetică a acestuia.

Scanned with OKEN Scanner

Colesterol + Trigliceride $\frac{c}{Tg} = 1$

3. **Tipul III** este caracterizat prin prezența unei lipoproteine anormale din punctul de vedere al migrării electroforetice, separării la ultracentrifugă și a conținutului în colesterol. Este vorba de VLDL anormală, cu mobilitate electroforetică de tip beta (46).

1) *Electroforetic*, lipoproteina anormală are o mobilitate de tip beta și alfa$_2$, de unde rezultă la electroforeza pe hîrtie, agaroză sau acetat de celuloză, o *bandă largă* cuprinsă între beta și prebeta. Alfalipoproteinele sînt normale, chilomicronii apar ca o bandă îngustă, discretă chiar și în timpul unei diete foarte sărace în grăsimi. La electroforeza pe gel de poliacrilamid apare o bandă prebeta largă și nu apar lipoproteine în poziția ocupată de beta-lipoproteine.

Prezența lipoproteinei beta-migrante pe hîrtie, agaroză sau acetat de celuloză și absența ei pe gel de poliacrilamid este considerată un test de diagnostic cu o exactitate de 95% (2).

2) *Prin ultracentrifuga analitică* se evidențiază o scădere marcată a LDL din subclasa densităților de 1,010—1,063 (0—12 Sf) (în condiții normale acestea sînt predominante), în timp ce LDL cu densitate mai joasă (1,006—1,019) (12—20 Sf) sînt mult crescute, iar VLDL sînt de asemenea crescute. Chilomicronii sînt prezenți și pot fi crescuți. Acest test este considerat foarte util, dar nu întotdeauna de certitudine (2).

3) Conținutul mare în colesterol a VLDL și al subclasei LDL între 12—20 Sf este o altă caracteristică a tipului, importantă în diagnostic și în aterogeneză. Raportul colesterol/trigliceride în VLDL este semnificativ mai mare (de obicei peste 0,4) în comparație cu condițiile normale (pînă la 0,2). Anomalia caracteristică tipului III poate fi suspectată cînd avem *variații largi ale colesterolului și trigliceridelor* de la o săptămînă la alta, dar cu un raport al acestora constant în jur de 1:1.

Între alte criterii de laborator ajutătoare se înșiră caracterul turbid al plasmei cu un inel subțire de chilomicroni (la valori crescute ale trigliceridelor —300—500 mg%) și toleranța scăzută la glucoză (46).

Din punct de vedere genetic, deși are un pronunțat caracter familial, modul de transmitere este incomplet elucidat. După unii autori este vorba fie de o trăsătură recesivă, fie de una dominantă cu penetrație incompletă (57). Alții, între care H. Moser și colab. (49), studiind familiile a 25 de subiecți cu tipul III, au ajuns la concluzia că modul de moștenire este poligenic, cu importante influențe ale factorilor exogeni. Caracterul penetrant incomplet ar putea explica apariția semnelor clinice la acești subiecți de obicei după vîrsta de 30—35 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul clinic al subiecților cu tip III este revelator. Ca semne destul de caracteristice, uneori patognomonice, sînt depozitele lipidice gălbui-portocalii în încrețiturile palmare (striuri palmare) sau digitale. Xantoamele pot apărea în aproape toate regiunile corpului, sînt mai puțin caracteristice, deoarece apar și în tipul II familial sau hepatopatii obstructive. În tipul II și icterele mecanice xantoamele sînt distribuite pe mîini, brațe. Xantoamele tendinoase și tuberuptive roșiatice, aparent inflamatorii, pot fi observate pe genunchi, fese și coate.

4. **Tipul IV.** Hiperprebetalipoproteinemia este transmisă în cazul celei familiale ca o trăsătură dominantă, cu o expresie și penetrație întîrziate (59). Tulburarea de bază constă, după unii autori (42), într-o hiperproducție de trigliceride în prebetalipoproteine (VLDL), după alții într-un defect de metabolizare, de *clearance* al acestora (17, 43, 45).

Elementele de diagnostic sînt creșterile marcate ale VLDL (prebeta) pe lîngă nivele normale ale LDL (beta) și absența chilomicronilor în plasma recoltată după 12 ore de la ultima masă. În lipsa electroforezei și ultracentrifugării plasmei elementele de diagnostic sînt : creșteri marcate ale trigliceridelor, cu valori normale sau crescute ale colesterolului, cu un raport TG/C variabil (spre deosebire de tipul III) și absența inelului de chilomicroni la o plasmă clară sau turbidă. Cazurile cu valori normale ale colesterolului și cu trigliceride crescute sînt, în absența chilomicronilor, aproape fără excepție încadrabile în tipul IV.

Diagnosticul de laborator al tipului IV este cert dacă electroforetic se evidențiază o bandă prebeta accentuată și distinctă (separată) de o bandă normală sau diminuată, dar evidentă, de beta. Acest aspect electroforetic deosebit de ajutător se datorește mobilității integrale a VLDL de tip alfa$_2$ (alfa$_2$ — VLDL) spre deosebire de VLDL din tipul III, care au o mobilitate de tip beta (beta — VLDL). Prin ultracentrifugare se evidențiază creșteri ale VLDL pe lîngă valori normale sau scăzute ale LDL și valori normale sau scăzute ale HDL. Ultracentrifugarea nu este necesară decît în unele cazuri în care confuzia între tipul III și IV este posibilă și distincția dificilă.

Examenul clinic nu este relevant decît în cazurile cu tip IV secundar, în special în cazurile de diabet zaharat netratat. În aceste situații pot apărea semne clinice, hepatosplenomegalie, retinită lipemică și leziuni cutanate eruptive, ca și în tipul I.

Bolnavii cu tipul IV sînt sensibili la încărcarea cu carbohidrați atît în sensul unei toleranțe anormale, cît și a creșterii importante

a trigliceridelor. Aceste creşteri ale trigliceridelor sînt însă mai puţin marcate decît în tipul III (19). Hiperuricemia este adesea semnalată la acest tip (18, 60).

Diagnosticul formei familiale a tipului IV de hiperlipoproteinemie se bazează pe constatarea trigliceridelor crescute, pe lîngă nivele normale ale betalipoproteinelor, absenţa chilomicronilor şi prezenţa tipului IV la una din rudele apropiate (59), precum şi absenţa la rudele directe ale tipurilor I, III sau V.

Formele secundare cele mai frecvente se întîlnesc în diabetul zaharat, obezitate, alcoolism şi la femeile care uzează de unele anticoncepţionale.

În diagnosticul fenotipului IV este important să se aibă în vedere că trigliceridele pot varia foarte mult şi că cea mai frecventă cauză a creşterii acestora o constituie stresurile („metabolice acute") (59). De aceea este necesar să se facă mai multe determinări ale trigliceridelor din eşantioane de sînge prelevate, la intervale de 1—3 zile, mai ales cînd în stabilirea tipului IV ne ghidăm numai pe valorile acestora, ale colesterolului şi absenţa chilomicronilor.

5. **Tipul V** este caracterizat prin „hiperprebetalipoproteinemie şi chilomicronemie" (2). El poate fi stabilit aproape sigur în cazurile cînd trigliceridele depăşesc 1 000 mg şi colesterolul seric este crescut, mai ales dacă la primul test al chilomicronilor se evidenţiază, pe lîngă inelul cremos al acestora, turbiditatea infranatantului. Dacă raportul TG/C este mai mare de 8, se suspicionează tipul V. Raportul C/TG poate să ne orienteze spre tipul V, dacă este mai mare de 0,15 sau mai mic de 0,6 (Beaumont şi colab., 1970) (1). Diagnosticul diferenţial între tipul V şi I, mai ales în cazurile „de graniţă" în privinţa criteriilor de mai sus, se face şi prin aprecierea activităţii lipoproteinlipazei mult deficitară în tipul I şi de obicei normală sau numai moderat scăzută în tipul V.

Electroforetic, se remarcă creşterea benzii prebeta şi o accentuare a benzii de origine (chilomicronii) pe lîngă benzi de intensitate de obicei scăzută, pentru beta- şi alfalipoproteine. În unele situaţii, cînd concentraţiile prebetalipoproteinelor sînt extrem de crescute, distincţia, demarcarea între banda acestora şi cea a chilomicronilor nu este posibilă. În asemenea cazuri testul pozitiv pentru chilomicronie tranşează diagnosticul în favoarea tipului V, evidenţiind hiperchilomicronemia (inelul cremos), pe lîngă hiperprebetalipoproteinemia (turbiditatea infranatantului).

Clinic, la subiecţii cu acest tip, se pot remarca semnele întîlnite şi în tipul I, atribuite creşterilor exagerate ale gliceridelor şi

anume : xantomatoza eruptivă, retinita lipemică, hepatosplenomegalia, accese dureroase abdominale recurente. Mulţi dintre aceşti indivizi sînt obezi, au tulburări de glicoreglare şi chiar diabet franc.

Tipul V este considerat *ca o combinaţie a hiperlipemiei* exogene cu hiperlipemie endogenă. Tipurile IV şi V apar în aceleaşi familii (4). Diagnosticul de hiperlipoproteinemie familială de tip V se face cînd acest tip sau tipul IV este găsit la cel puţin o rudă apropiată. Brunzell şi colab. (4) au arătat că de fapt tipul V nu

Principalele caracteristici ale

Elemente	Tipul I	Tipul II a	Tipul II b
Plasma păstrată la 4°C			
Inel cremos	prezent, gros	absent	absent
Infranatant	clar	clar	uşor turbid
Colesterol (C)	moderat crescut	mult sau excesiv crescut (la homozigoţi 700—1 000 mg%)	mult crescut
Trigliceride (TG)	excesiv crescute (peste 1000 mg/100 ml)	normale	crescute (150—400 mg/100 ml)
Raportul C/TG	1/8	peste 1,5	variabil
Chilomicroni	excesiv crescuţi	absenţi	absenţi
Alfalipoproteine (HDL)	normale sau uşor scăzute	normale	normale
Betalipoproteine (LDL)	normale sau uşor scăzute	crescute	crescute
Prebetalipoproteine (VLDL)	scăzute, normale sau uşor crescute	normale sau scăzute	crescute
PHLA *	mult redusă	normală	normală
Toleranţa la glucoză	normală	normală	normală
Simptome şi semne	— dureri abdominale (crize recurente de pancreatită, legate de ingerarea de grăsimi)	— xantomatoză tendinoasă şi tuberozitară; — ateroscleroză accelerată, manifestări „prematuре"; — xantomatoză eruptivă; — retinită lipemică	— aceleaşi cu tipul IIa, însă semnele de afectare arterială (periferică, coronariană) sînt mai precoce, mai grave. — arcul cornean (semnificativ sub vîrsta de 45 ani); — xantelasme.

* PHLA = plasma postheparinic lipolytic activity (activitatea lipolitică postheparinică a plasmei).

ar reprezenta altceva decît tipul IV, cu o saturație a capacității de îndepărtare a VLDL (mai ales a trigliceridemiei mult crescute prin aport). Un argument în plus pentru aceasta îl constituie faptul că același individ are în momente diferite, la intervale de timp, fie tipul IV, fie tipul V.

Principalele caracteristici ale hiperlipoproteinemiilor sînt cuprinse în tabelul IV, iar o secvență practică în stabilirea tipurilor de hiperlipoproteinemii după Havel este cuprinsă în figura 21.

Tabelul IV

tipurilor hiperlipoproteice

Tipul III	Tipul IV	Tipul V
absent sau discret, subțire	absent	prezent
clar sau turbid	clar sau turbid	turbid
crescut	crescut	moderat crescut
crescute (150—400—1000 mg/100 ml)	mult, variabil crescute (150—500—1000 mg/100 ml)	mult crescute (400—1000 mg/100 ml)
1/1	variabil	0,15 < C/TG < 0,6
absenți sau în bandă îngustă (electroforetic)	absenți	prezenți, crescuți
normale	normale sau ușor scăzute	normale sau ușor scăzute
crescute ca o bandă lată între beta și prebeta	crescute	crescute
normală	normală	normală sau moderat redusă (pînă la 50%)
scăzură, creșteri mari ale TG	scăzută, creșteri mai puțin marcate ale TG față de tipul III	scăzută
— ateroscleroză mai puțin accelerată, complicații trombotice mai puțin frecvente ca în tipul II;	— ateroscleroză clinic manifestă de obicei după 45—50 de ani (cardiopatie ischemică, claudicație intermitentă);	— dureri abdominale;
— xantomatoză tendinoasă/și palmară (striuri palmare)	— în formele secundare (exemplu diabet netratat) pot fi găsite:	— hepatosplenomegalie;
	— hepatoslenomegalia,	— retinită lipemică
	— retinita lipemică,	— xantomatoză eruptivă;
	— leziuni cutanate eruptive	— manifestări ale aterosclerozei asemănătoare cu tipul IV.

Scanned with OKEN Scanner

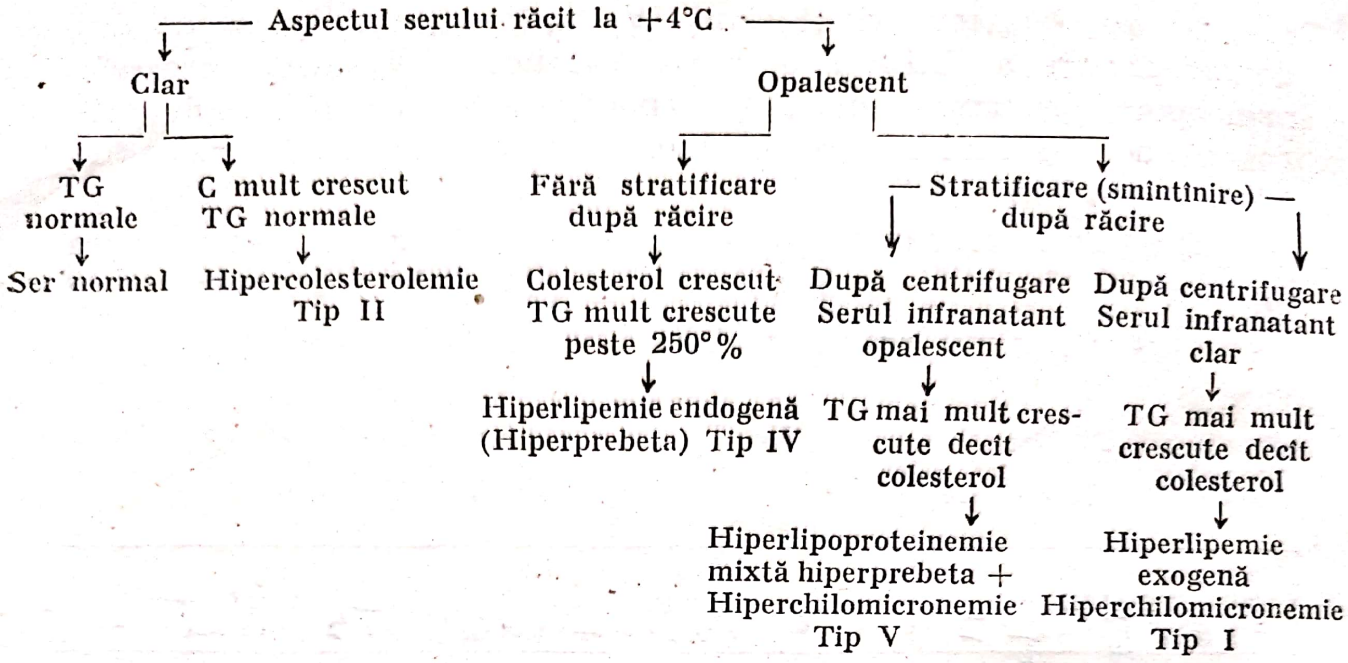


Fig. 21 — Reprezentarea schematică a unei metode simple de evaluare a hiperlipoproteinelor după Havel.

B. PRINCIPII GENERALE DE TRATAMENT

Pentru evaluarea şi tratarea cît mai corectă a unei hiperlipoproteinemii trebuie avute în vedere următoarele :

— *Rolul incontestabil al hiperlipoproteinemiilor în apariţia cardiopatiilor şi arteriopatiilor ischemice prin ateroscleroză* şi a altor complicaţii (pancreatite, depozite lipidice în piele, tendoane şi cornee). Există dovezi epidemiologice, clinice, experimentale şi anatomopatologice acumulate în ultimii 20 de ani (39, 68, 69, 70) care atestă posibilitatea regresiunii leziunilor aterosclerotice la om în anumite condiţii, în care se semnalizează şi o scădere de durată a lipidelor sanguine.

— *Valoarea şi semnificaţia prognostică a hiperlipoproteinemiilor* trebuie întotdeauna legată de vîrsta pacientului. Ponderea hiperlipoproteinemiei ca factor de risc este cu atît mai mare, cu cît există asociaţi mai mulţi alţi factori de risc cunoscuţi (încărcare ereditară, vasculometabolică, hipertensiune arterială, fumat, diabet zaharat, obezitate). De aceea măsurile terapeutice trebuie să fie dictate nu numai de simpla apreciere cantitativă a hiperlipoproteinemiei, ci şi de prezenţa altor factori de risc. La un colesterol seric total de 220 mg% şi TG de pînă la 140 mg%, dar în prezenţa fumatului, hipertensiunii, obezităţii la acelaşi individ, trebuie să se întreprindă măsuri terapeutice (12, 26).

Scanned with OKEN Scanner

— *Calitatea rezultatelor obținute în tratamentul unei hiperlipoproteinemii este legată de individualizarea tratamentului în funcție de tipul de anomalie metabolică prezentă.* Definirea cît mai exactă a tipului de hiperlipoproteinemie este deci o condiție prealabilă, importantă în stabilirea rațională a tratamentului.

— *În hiperlipoproteinemiile secundare,* anomalia metabolică este legată de factori etiologici cunoscuți sau care survin în evoluția unor boli ca : insuficiența tiroidiană, pancreatita cronică, insuficiența hipofizară, icter prin retenție, ciroza biliară, glicogenoza hepatică, sindromul nefrotic, mielomul multiplu, guta, alcoolismul acut sau cronic. Suprimarea sau tratarea agentului cauzal poate duce la regresiune și controlul acestora. Măsurile igienico-dietetice și medicamentoase specifice unui anumit tip (II, III, IV) se impune adesea și în aceste forme secundare și pot contribui eficient alături de tratamentul etiologic la controlul HLP.

Corectarea hiperlipoproteinemiei, după cum se va vedea la modalitățile practice de tratament, deși cuprinde unele măsuri comune tuturor tipurilor, cîștigă net în eficiență prin aplicarea unor măsuri, droguri mai eficiente pentru un anumit tip. În tipurile extreme de hiperlipoproteinemie, cum ar fi tipul IIa, cu creșteri masive ale LDL sau V, cu creșteri pronunțate ale chilomicronilor, tipizarea și aplicarea tratamentului adecvat tipului respectiv s-au dovedit foarte importante. În cazurile moderate de hiperlipoproteinemie, măsurile nediferențiate au o pondere similară cu cele legate de tip (23). Unele droguri au precădere în anumite tipuri chiar și în hiperlipoproteinemiile moderate.

Tratamentul hipolipemiant (dietetic, medicamentos) are patru indicații majore :

1) Prevenirea primară a aterosclerozei și în primul rînd a cardiopatiei ischemice.

2) Prevenirea secundară a cardiopatiei ischemice și a altor complicații aterotrombotice în celelalte teritorii.

3) Xantomatoza.

4) Pancreatita cronică (recurentă).

Primele două indicații sînt impuse de un număr incomparabil mai mare de cazuri decît ultimele două. Eficiența măsurilor hipolipemiante în primele două nu a fost probată definitiv și concluziv. Numai două studii privind cardiopatia ischemică, unul de prevenire primară în două spitale de neuropsihici din Helsinki (63, 64, 65) și altul de prevenire secundară prin cele două cercetări din Edinburgh și Newcastle (13, 44) au dovedit concludent eficiența unor tratamente hipolipemiante. Dar chiar și înainte de publicarea acestor date, autorii unor cercetări asemănătoare care

Scanned with OKEN Scanner

nu reușiseră să demonstreze eficiența unor asemenea tratamente subliniau necesitatea corectării hiperlipoproteinemiei (3, 9, 29). În privința ultimilor două indicații, efectele tratamentului hipolipemiant sînt cît se poate de concludente : xantoamele se reduc și chiar dispar (5), iar crizele pancreatice de asemenea, tratamentul fiind, în cazul din urmă, salvator uneori (2).

C. MODALITĂȚI PRACTICE DE TRATAMENT

Deși hiperlipoproteinemiile sînt în general mult timp „asimptomatice" și multe dintre ele sînt descoperite după un examen medical făcut sistematic, orice hiperlipoproteinemie decelată trebuie tratată.

Există în prezent multiple scheme de tratament dietetic și o vairetate mare de medicamente, care separate sau combinate, pot corecta uneori substanțial sau total hiperlipoproteinemia.

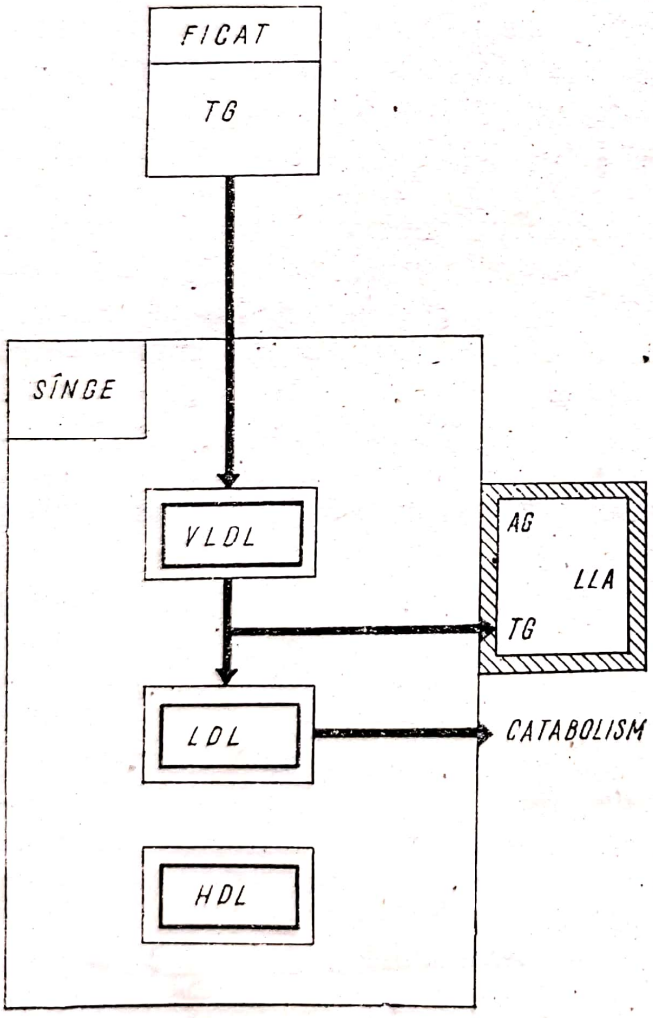


Fig. 22 — Metabolismul intravascular al fracțiunilor lipidice principale.

Studii recente arată că metabolismul intravascular al fracțiunilor lipidice principale este strîns interdependent (49) (fig. 22). Levy și colab. (35) clasifică agenții hipolipidemici, dietetici sau medicamentoși, după locul lor de acțiune în sinteza sau epurarea lipoproteinelor circulante (fig. 23).

Urmărind schema metabolismului intravascular al lipoproteinelor *agenții hipolipidemici* disponibili astăzi pot acționa, fie asupra *sintezei hepatice a VLDL*, fie pe procesul de *transformare a VLDL* în LDL și, în sfîrșit, pe *eliminarea* (epurarea) LDL.

Scanned with OKEN Scanner

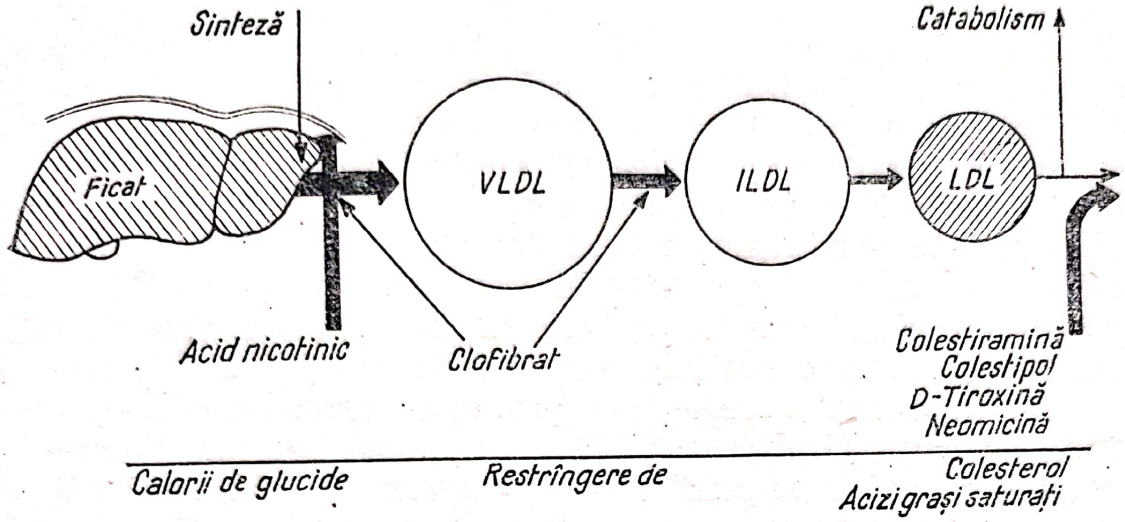


Fig. 23 — Reprezentarea schematică a metabolismului lipoproteic cu indicarea locurilor de acțiune a agenților terapeutici hipolipidemici (după Levy). *VLDL* = Lipoproteine cu densitate foarte scăzută *(very low density lipoproteins)*. *ILDL*=Lipoproteine cu densitate scăzută intermediară *(intermediate low density lipoproteins)*. *LDL*=Lipoproteine cu densitate scăzută *(low density lipoproteins)*.

1. TRATAMENTUL DIETETIC

Dieta constituie cheia de boltă a terapiei în tratamentul hiperlipoproteinemiei (15). Alimentația prescrisă în tratamentul hiperlipoproteinemiei trebuie individualizată, avîndu-se în vedere starea clinică a pacientului și tipul anomaliilor lipoproteice. După tipul hiperlipoproteinemiei, dieta poate constitui uneori singurul mijloc eficient de tratament (tipul I, hiperchilomicronemia), poate juca un rol terapeutic important (tipul III, tipul IV și tipul V), sau poate avea uneori o influență terapeutică mai modestă (tipul IIa, tipul IIb). În general, regimul alimentar trebuie folosit în tratamentul tuturor formelor primare de hiperlipoproteinemie, iar medicația hipolipidemică poate fi încercată numai în cazurile în care regimul dietetic nu a putut controla sau corecta hiperlipoproteinemia, efectul drogului sumîndu-se, potențîndu-se reciproc cu cel al regimului alimentar hipolipemiant (23).

Regimurile alimentare preconizate în tratamentul hiperlipoproteinemiei pot fi de mai multe feluri, în funcție de totalul caloric și de compoziția lor în grăsimi și hidrați de carbon :

a) *Regimul hipocaloric.* Va fi recomandat tuturor pacienților cu supragreutate și în special la obezii cu hiperlipoproteinemie de tip III, de tip IV și de tip V. În tipul IV reducerea greutății corpo-

→ III, IV, V

rale la valorile ideale poate fi deseori suficientă pentru normalizarea VLDL.

Există cîteva raţiuni de ordin teoretic şi cîteva de ordin practic care recomandă dieta săracă în calorii ca un mijloc important de control al hiperlipoproteinemiei (49). Astfel, se observă un paralelism între creşterea în greutatea corporală (între 20—40 de ani de circa 12 kg şi între 40—60 de aproximativ 2 kg) la bărbaţi (cu cifre apropiate, dar inversate pentru aceste perioade la femei) şi creşterea grăsimilor în sînge (49). De asemenea, se notează faptul că majoritatea hiperlipoproteinemiilor dependente de aportul caloric devin manifeste la bărbaţi între vîrsta de 20—40 de ani (perioada celei mai importante creşteri în greutate), asociere care nu poate fi întîmplătoare. G. Hartmann (49) a lansat ipoteza că creşterea cu vîrsta a nivelului lipidelor serice în societăţile umane cu standard avansat social-economic ar fi în principal datorită creşterii în greutatea corporală.

După o experienţă de 15 ani în tratamentul dietetic al hiperlipidemiei şi cardiopatiei ischemice, R. S. Lees (49) este convins că cel puţin în S.U.A. „atît hiperlipidemia, cît şi ateroscleroza se datoresc acţiunii sinergice a lăcomiei şi leneviei". Autorul comunică recent foarte încurajatoare rezultate prin tratamentul dietetic ambulator a 141 de pacienţi cu hiperlipoproteinemie (50% tipul II, 40% tipul IV şi restul III şi V), cu un regim în care s-a ţinut cont de preferinţele individului, dar s-au redus caloriile cu 700 cal. sub totalul caloric necesar menţinerii greutăţii ideale. Greutatea corporală redusă (cît mai aproape de cea ideală) s-a însoţit de modificări favorabile ale lipidelor serice în tot timpul aplicării regimului de menţinere a greutăţii corporale (dobîndite prin regimul hipocaloric) indiferent de tip. Reducerea colesterolului a fost de aproximativ 20%, reducerea lipidelor (colesterol şi trigliceride) a fost dramatică în tipul III, iar în tipul IV colesterolul a fost redus cu 10%, în timp ce trigliceridele au fost reduse substanţial (cu 50%). Comparîndu-se efectul reducerii greutăţii corporale cu cel al tratamentului cu clofibrat, s-a remarcat că, deşi acesta din urmă scade VLDL, colesterolul şi trigliceridele sînt practic nemodificate datorită creşterii lor în LDL, mai ales în subgrupul „low LDL" (lipoproteine cu densitate mult scăzută). Restricţia calorică a fost eficientă în ambele subgrupe.

b) *Regimul sărac în lipide*. Constituie elementul terapeutic de bază în hiperlipoproteinemia de tip I caracterizat prin creşterea chilomicronilor, fracţiuni lipoproteice foarte bogate în trigliceride exogene.

Tip I, III, IV şi V

Întrucît chilomicronii provin din grăsimile alimentare, concentraţia lor plasmatică va fi scăzută efectiv prin reducerea aportului de grăsimi de la raţia uzuală de 70—100 g la 25—30 g, pentru copii chiar la 5 g pe zi. Reducerea aportului de grăsimi se va face atît pe seama acizilor graşi saturaţi, cît şi a acizilor graşi nesaturaţi. Echilibrarea necesarului caloric se va face nu numai prin creşterea glucidelor (care riscă să crească trigliceridemia endogenă), ci pe seama adăugării în regim a 20—40 g trigliceride cu lanţ mediu. Aceste trigliceride conţin acizi graşi cu 6 pînă la 12 atomi de carbon. Unele din ele au fost obţinute din uleiul de nucă de cocos prin hidroliză cu abur şi distilare. Adăugarea în alimentaţia săracă în lipide a acestor trigliceride cu acizi graşi cu lanţ mediu, asigură dietei un gust mai plăcut şi acceptabilitate din partea pacienţilor, lucru care este esenţial în respectarea corectă a acestor regimuri de foarte lungă durată (35).

Trigliceridele cu lanţ mediu conţin acizi graşi care nu necesită pentru transport, din lumenul tubului digestiv, transformarea lor în chilomicroni, şi care intră direct în circulaţia portală şi ajung la ficat fără a mai trece prin stadiul de chilomicroni (via circulaţia limfatică).

Regimul sărac în lipide este de asemenea indicat şi în hiperlipoproteinemii de tip III, tip IV şi tip V, care conţin fracţiuni lipoproteice foarte bogate în trigliceride.

c) *Regimul sărac în colesterol şi bogat în grăsimi vegetale.* Regimurile lipidice pot influenţa lipidemia nu numai prin cantitatea, dar şi prin calitatea lipidelor ingerate. Raportul dintre acizii graşi polinesaturaţi şi cei saturaţi s-a dovedit a fi foarte important. Astfel, adăugarea la dietă a 2 g de acizi graşi polinesaturaţi poate scădea colesterolul plasmatic cu un acelaşi procent ca şi retragerea din alimentaţie a 1 g de acizi graşi saturaţi. Se recomandă de aceea regimuri sărace de acizi graşi saturaţi (grăsimi animale) şi bogate în acizi graşi polinesaturaţi (grăsimi vegetale). Aceste regimuri sînt asociate suprimării din alimentaţie a alimentelor bogate în colesterol (ouă, unt, viscere, molusce, arici de mare etc.).

În general, cu această dietă se va reduce consumul de colesterol la mai puţin de 300 mg/zi (într-o alimentaţie normală conţinutul de colesterol este de circa 600 mg) şi se va modifica raportul grăsimi polinesaturate/saturate de la 1/5 la 1/1 sau chiar la 2/1. Aceste schimbări în conţinutul alimentaţiei vor creşte eliminarea (epurarea) din sînge a LDL (fracţiuni lipoproteice foarte bogate în colesterol) şi vor scădea astfel valorile lor plasmatice şi ale colesterolului.

A. G. Shaper (51) modificînd raportul P/S de la 1/10—1/5 la 1/1 a redus colesterolul cu aproximativ 15% şi TG cu 30%. Reducerea colesterolului alimentar la maximum 200—300 mg/zi poate duce la rezultate similare, indiferent de modificările aduse greutăţii corporale. R. S. Lees consideră indicată şi eficientă această ultimă măsură la cazurile la care regimurile hipocalorice nu au influenţat colesterolul plasmatic.

În cunoscutul experiment dietetic de lungă durată din cele două mari spitale de neuropsihici din Helsinki (40, 63, 65), modificarea raportului P/S de la 0,22—0,29 la 1,48—1,98 în grupul experimental, cu aceeaşi reducere de 12—18% a colesterolului alimentar în ambele grupuri (spitale), a dus la reducerea substanţială a incidenţei cardiopatiei ischemice după primii 6 ani (1959—1965) în grupul de intervenţie. În anul 1965 au fost inversate regimurile — spitalul care iniţial a servit drept control (dieta „normală") a fost trecut sub regimul de intervenţie. Diferenţele în reducerea colesterolului şi apariţia cardiopatiei ischemice, inclusiv a morţii coronariene, au fost şi în această situaţie net favorabile grupului de intervenţie.

Regimurile bogate în acizi graşi polinesaturaţi şi sărace în colesterol sînt indicate din aceste motive în special în hiperlipoproteinemia de tip II.

★

Într-un raport recent, Sturdevant şi colab. (62) atrag atenţia asupra rolului litogenic posibil al dietelor bogate în acizi polinesaturaţi prin constatarea unei frecvenţe mult mai mari a litiazei biliare (25%) la cei care urmează acest tip de tratament. Pornind de la aceste date care au stîrnit o firească reţinere a unor medici şi pacienţi faţă de dieta bogată în grăsimi polinesaturate, S. Grundy a cercetat influenţa acesteia asupra compoziţiei bilei în colesterol, acizi biliari şi fosfolipide. Administrînd o alimentaţie cu 40% ulei de şofran timp de o lună şi comparînd compoziţia bilei din această perioadă cu cea din luna următoare cînd s-a administrat o dietă cu 40% untură de porc, se constată într-adevăr o bilă mai litogenică (exces de colesterol într-o stare de solubilitate propice precipitării) în prima perioadă în raport cu cea de-a doua. Însă în acest experiment „acut" s-au folosit proporţii exagerate în comparaţie cu regimurile hipolipemice. Pe de altă parte, în experimentul de lungă durată (12 ani) de la Helsinki (40, 63, 65) nu s-a sesizat nici o diferenţă semnificativă între frecvenţa litiazei biliare în cele două grupuri, aceasta fiind aproximativ 25% în ambele

Scanned with OKEN Scanner

grupuri. Acest procent de 25 pentru frecvența litiazei biliare, indiferent de procesul de grăsimi polinesaturate din alimentație, coincide cu cel dat de Sturevant și colab. (62) pentru cei supuși regimului cu polinesaturate și cu cel dat de statisticile pe autopsiile din diferite părți ale lumii (tot în jur de 75%) (49). Această triplă coincidență este destul de convingătoare în sensul disculpării, aproape totale, a dietei bogate în grăsimi polinesaturate din incidența crescută a litiazei biliare.

d) *Regimul sărac în hidrați de carbon* se recomandă în hiperlipoproteinemiile de *tip IV* și de *tip V*, la care există adeseori asociată și o tulburare a metabolismului glucidic (toleranță scăzută la glucoză). În unele forme de hiperlipoproteinemie de tip IV zise glucido-sensibile (sau glucido-dependente) restrîngerea glucidelor este mult mai eficace în controlul hiperlipoproteinemiei, decît reducerea grăsimilor. În aceste forme glucidosensibile restricția glucidică reduce la normal VLDL crescute, fie prin afectarea producției lor, fie prin reducerea precursorilor.

În toate formele de hiperlipoproteinemie o restricție moderată a glucidelor este, în general, recomandată pentru reducerea lipogenezei fiziologice datorită hidraților de carbon. Regimurile sărace în hidrați de carbon sînt acceptate destul de greu de pacienți.

e) *Restricția consumului de alcool.*

Alcoolul, indiferent de forma sub care este administrat, poate provoca sau agrava unele tipuri hiperlipoproteinemice. Reducerea alcoolului scade producția lipoproteinelor VLDL prin controlul unuia din precursori și poate astfel influența favorabil hiperlipoproteinemia cu hipertrigliceridemie (tipul III și tipul IV).

Restricțiile privind consumul de alcool aparent simple și aplicabile, sînt destul de greu acceptate (49). De aceea, în afara tipurilor I și V în care contraindicația trebuie să fie fermă, medicul trebuie să determine cantitatea de alcool pe care o pot consuma zilnic pacienții cu tip III sau IV, mai ales în funcție de consumul de hidrați de carbon și de totalul caloric (pe seama reducerii acestora, în compensație).

În concluzie, tratamentul dietetic constituie elementul esențial în terapia oricărui tip de hipolipoproteinemie, singur eficient și suficient în unele situații (tipul I, hiperlipoproteinemii moderate), care trebuie aplicat în toate cazurile, indiferent de asocierea unuia sau a mai multor medicamente hipolipemiante, cu individualizarea regimurilor în funcție de tip, de acceptabilitatea individului și de accesibilitatea la tratamentul medicamentos (vezi mai jos). În afară însă de compoziția și totalul caloric, se pare că mai este important în producerea unor hiperlipoproteinemii, în special a

Scanned with OKEN Scanner

celor caracterizate prin creşterea VLDL (IIb, III, IV) şi ritmul alimentaţiei, numărul de mese, cantitatea repartizată la fiecare masă şi chiar „viteza" cu care se mănîncă. Indivizii care mănîncă peste 80% din calorii la o singură masă, sau mănîncă numai de două ori pe zi, chiar la regimurile uşor hipercalorice, sînt predispuşi la supraponderе şi hiperlipoproteinemie, mai ales la hiperbetalipoproteinemie (23).

2. EXERCIŢIILE FIZICE ZILNICE

Activitatea zilnică constituie un alt mijloc de combatere a hiperlipoproteinemiei, care, ca şi coronaropatia aterosclerotică, este atribuită de R. S. Lees (49), cel puţin în S.U.A., pe lîngă abuzul alimentar şi inactivităţii fizice, exprimată în termeni mai tari chiar, ca „lenevie". Prin lenevie sau inactivitate fizică R. S. Lees (49) vrea să sublinieze importanţa reducerii activităţii fizice a individului care devine tot mai sedentar şi arde tot mai puţin din caloriile acumulate, prin exerciţiu fizic.

Avînd în vedere rolul inactivităţii fizice, ca factor de risc al cardiopatiei ischemice, programele de reabilitare în care efortul fizic sistematic dozat constituie un element de bază, urmăresc şi prin această măsură să reducă riscul progresiunii bolii (prevenire secundară). Într-o asemenea cercetare I. Orha (41) publică rezultatele preliminare încurajatoare privind influenţarea nivelelor lipidelor serice prin efortul fizic regulat, dozat la bicicleta ergometrică.

Indicaţia unei activităţi fizice zilnice ca simplul mers pe jos în ritm vioi — 3-4 km — sau practicarea sistematică a unui sport (înot, tenis, volei) poate avea de asemenea efecte favorabile în atingerea şi menţinerea unei greutăţi corporale normale, situaţie în care nivelul lipidelor este influenţat şi controlat concomitent.

3. MEDICAMENTE HIPOLIPOPROTEINEMIANTE

Mecanismul de acţiune al drogurilor hipolipemiante nu este precis cunoscut. Ele pot fi totuşi clasificate în droguri hipolipemiante care scad sinteza lipoproteinelor, ca, spre exemplu, *acidul nicotinic* şi *clofibratul* (atromid S) şi droguri hipolipemiante care cresc catabolismul lipoproteinelor, ca, spre exemplu, *Cholestyramina* (Questran), *D-tiroxina* (Choloxin) şi probabil *sitosterolul* (Cytallin). O împărţire, legată tot de mecanismul de acţiune, în droguri *absorbante* (acid nicotinic, clofibrat etc.) care se absorb şi influenţează metabolismul lipidic direct (hepatic, sanguin, ţesut adipos) şi *neabsorbante* (colestiramina, sitosterolul) numite şi sechestrante

Scanned with OKEN Scanner

biliare, care, împiedicînd reabsorbţia sărurilor biliare, acizii biliari împiedică reabsorbţia de colesterol şi favorizează eliminarea prin fecale, este recent recomandată (49).

Deşi în practica clinică curentă medicamentele cu acţiune hipolipidemiantă sînt folosite în toate formele de hiperlipoproteinemie, este de recomandat ca fiecare medicament să fie folosit în funcţie de tipul de hiperlipoproteinemie.

Obiecţia lui L. A. Carlson şi colab. (7) de a se folosi termeni de medicamente „hipolipoproteinemiante" (hipoVLDL, hipoLDL) şi nu de „hipocolesterolemiante" şi chiar „hipolipemiante" ni se pare justă, deoarece într-adevăr nu colesterolul este redus prin acid nicotinic, de exemplu, ci cantitatea de beta- şi prebetalipoproteine în întregime.

a) MEDICAMENTE CARE SCAD SINTEZA LIPOPROTEINELOR

HLP III, V

Acidul nicotinic. Este o vitamină utilizată iniţial în tratamentul pelagrei. Acţiunea sa hipolipidemiantă se exercită prin mecanisme diferite şi se caracterizează printr-o scădere a colesterolului şi a trigliceridelor plasmatice. Administrarea sa în doze mari afectează în primul rînd şi direct cantitatea de trigliceride şi în mod indirect cantitatea de colesterol. Efectele administrării sale cunosc două mecanisme principale, şi anume :

— Reducerea sintezei VLDL prin acţiune directă hepatică şi prin inhibarea lipolizei la nivelul ţesutului adipos, care diminuă aportul de acizi graşi necesari resintezei hepatice a lipoproteinelor VLDL. Efectul principal al acidului nicotinic asupra metabolismului lipidic este scăderea trigliceridelor şi diminuarea producţiei de lipoproteine VLDL.

— Diminuarea cantităţii de VLDL transformate în ILDL (lipoproteine cu densitate intermediară) şi LDL. Efectul secundar al acidului nicotinic asupra metabolismului lipidic este scăderea colesterolului (prin diminuarea producţiei de LDL bogate în colesterol).

Se remarcă uneori creşteri ale LDL în timpul tratamentului cu acid nicotinic şi clofibrat în cazurile de hiperlipidemie tip IV şi V, care coincid cu reducerea VLDL. Efecte similare au fost observate în asocierea dietă-clofibrat (67). Creşterea LDL este un efect evident nedorit, mecanismul este necunoscut, dar se poate prezice momentul apariţiei acestui fenomen prin urmărirea VLDL.

Acidul nicotinic este un activator foarte eficace al fibrinolizei (66).

— Asocierea acidului nicotinic cu un betablocant s-a dovedit sinergică în inhibarea eliberării AGL şi inducerii hipertrigliceride-

Scanned with OKEN Scanner

miei prin norepinefrină la animale şi probată la pacienţii din tipul IV de hiperlipoproteinemie (Avogaro, 1974).

Indicaţii. Acidul nicotinic este în primul rînd indicat în hiperlipoproteinemiile cu VLDL crescute (tipul III şi tipul V). Întrucît şi producerea lipoproteinelor ILDL şi LDL este afectată de administrarea acidului nicotinic prin diminuarea cantităţii de VLDL transformată în ILDL şi LDL, acidul nicotinic poate fi prescris şi în tipurile de hiperlipoproteinemii cu fracţiuni ILDL şi LDL crescute (respectiv tipul III şi tipul II) (49).

Doze. Acidul nicotinic este furnizat în tablete de 100, 500 şi 1 000 mg. Efectul hipolipidemic nu este obţinut decît în doze de 4—6 g pe zi. Se recomandă o creştere treptată a dozelor pentru o toleranţă mai bună. Doza iniţială va fi de 100 mg oral, de 3 ori pe zi, administrat în timpul meselor, pentru a diminua iritaţia gastrică. Doza iniţială va fi crescută cu 300 mg pe zi după fiecare 3 zile pînă ce va fi atinsă doza de întreţinere de 4—6 g.

Efecte secundare. Bufeuri de căldură, prurit, greaţă, vărsături, diaree apar obişnuit la aproape toţi bolnavii la începutul tratamentului. Prin continuarea tratamentului la mulţi bolnavi fenomenele secundare, în special roşeaţa din primele săptămîni, dispar. În tratamentele prelungite acidul nicotinic poate afecta funcţia hepatică şi toleranţa la glucoză şi trebuie de aceea recomandat cu precauţie la bolnavii cu boli hepatice sau diabet zaharat. Acidul nicotinic poate creşte vasodilataţia şi efectul hipotensiv postural al unor droguri hipotensoare şi asocierea sa în asemenea împrejurări trebuie evitată. Asocierea cu un betablocant (49), cu un regim dietetic adecvat (32) sau alternanţa ori asocierea clofibratului în tratamentul de lungă durată, permite reducerea dozei de acid nicotinic şi diminuarea substanţială a efectelor secundare.

Clofibratul. Este un ester de acid gras (ethyl parachloroplenoxysobutirat). Descoperit în anul 1962, cu efecte multiple, hipolipidemiant, asupra coagulării, agregării plachetare (55) şi fibrinolizei (54). Mecanismul său de acţiune asupra metabolismului lipidic este controversat. Recent s-a demonstrat că acţiunea clofibratului se manifestă prin diminuarea sintezei hepatice a prebetalipoproteinelor (VLDL) şi prin creşterea deopotrivă a catabolismului VLDL, în betalipoproteine (LDL) (31, 67). După administrarea clofibratului VLDL scad împreună cu ILDL. Betalipoproteinele (LDL) foarte bogate în colesterol uneori scad, alteori cresc.

Indicaţii. Clofibratul este în primul rînd indicat în hiperlipoproteinemiile cu VLDL şi ILDL crescute (tipul IV şi respectiv tipul III). În hiperlipoproteinemiile cu LDL crescute (tipul II) efectul hipolipidemiant al clofibratului este moderat sau modest. Acţiunea sa

Scanned with OKEN Scanner

preponderentă este asupra scăderii triglicéridelor (fracțiunile VLDL și ILDL) și inconstantă asupra scăderii colesterolului (fracțiunile LDL). Datele unor studii de lungă durată publicate recent de L.A. Carlson (6, 23), C. Caruzzo (35) și G. Crepaldi și colab. au probat indubitabil rolul preparatului și în reducerea LDL și eficiența lui și în tipul IIa și IIb de hiperlipoproteinemie.

În prevenirea secundară a cardiopatiei ischemice de asemenea a fost dovedită eficiența preparatului, mai ales în cazurile cu angină pectorală (44, 57). În tipul III, pe lîngă scăderea marcată a colesterolului (cu 35—40%) și TG (cu 45% (33) se remarcă o ameliorare netă a claudicației la bolnavii cu ateroscleroză obliterantă și acest tip de hiperlipoproteinemie (70). Ameliorarea netă a claudicației a fost observată și de noi în timpul tratamentului cu Atromid S (44, 55), și corelată cu influențarea netă a factorilor de fluiditate sanguină (lipide, fibrinoliză, agregabilitate plachetară).

Doze. Clofibratul este preparat în capsule de 250 și 500 mg și este administrat oral în doză de 1,5—2 g pe zi, de obicei luată în trei prize egale.

Efecte secundare. Clofibratul este, în general, bine tolerat și poate fi prescris în tratament pe termen lung, timp de ani de zile. Infrecvent și trecător s-au semnalat greață, diaree, creștere în greutate, anomalii în testele hepatice și un sindrom muscular acut (creșteri ale SGOT și CPK) (31). Clofibratul potențează efectele hipoprotrombinice ale antivitaminelor K și crește astfel efectul anticoagulant. Reducerea dozelor de anticoagulant este de aceea mai totdeauna necesară.

b) MEDICAMENTE CARE CRESC CATABOLISMUL LIPOPROTEINELOR

Cholestyramina. Este o rezină schimbătoare de ioni bazici care favorizează eliminarea colesterolului. Această substanță este insolubilă în apă și rămîne complet neresorbită în tubul gastrointestinal. În intestinul subțire cholestyramina schimbă ionii doar cu acizii biliari. Acizii biliari sînt necesari unei bune solubilizări a colesterolului și reabsorbției sale la nivelul mucoasei intestinale. Administrarea cholestyraminei reduce concentrația plasmatică de LDL (bogate în colesterol) și scade concentrația sanguină a colesterolului prin creșterea catabolismului LDL (32).

Indicații. Cholestyramina este agentul hipolipemiant de elecție în hiperlipoproteinemiile tip IIa caracterizate prin creșterea lipoproteinelor LDL.

Studii dublu-orb au demonstrat eficiența sa prin reduceri substanțiale ale LDL și colesterolului (pînă la 35% din valorile ini-

țiale) care s-au menținut ani de zile (18). Efectele sînt evident additive la cele date de dieta săracă în colesterol și bogată în acizi grași polinesaturați (59). În timpul tratamentului, pe lîngă scăderea LDL și colesterolului se observă, în unele cazuri, creșteri ale VLDL și trigliceridelor, fapt care necesită un tratament suplimentar (clofibrat etc.) (25).

Doze. Produsul este comercializat sub denumirea de Questran sau Cuemid sub formă de pudră, administrată oral după amestecul cu un lichid oarecare (suc de fructe). Doza zilnică este de 16—20 g, de obicei luat în patru prize egale, o priză luată la culcare sau chiar în timpul nopții (56).

Efectele secundare. Cholestyramina este netoxică, pentru că ea nu trece în sînge. Efectele secundare sînt puține. Tulburările digestive în administrările pe termen lung se semnalează relativ frecvent (greață, vărsături, crampe abdominale, constipație). Produsul fiind o rezină schimbătoare de ioni, poate interfera cu absorbția digestivă a anumitor medicamente, conținînd radicali acizi (fenilbutazone, diuretice, tiazidice, tetracicline, fenobarbital, digitală, derivați cumarinici etc.). De aceea acești produși trebuie administrați cel puțin cu o oră înaintea dozelor de cholestyramină. Absorbția acidului nicotinic și tiroxinei este mult diminuată. De asemenea, în cura de lungă durată apar deficiențe în absorbția sărurilor de fier, și deficiențe de vitamina K și acid folic (22).

Sitosterolul. Medicamentul este o emulsie de steroli vegetali și inhibă, prin competiție, reabsorbția intestinală a colesterolului. Produsul crește catabolismul lipoproteinelor LDL.

Indicații. Sitosterolul este indicat numai în tratamentul hiperlipoproteinemiilor tip II.

Doze. Produsul este prezentat sub formă de lichid adiministrat oral, fiecare 30 ml lichid fiind echivalent cu 6 g sitosterol. Doza zilnică este de 30 ml înaintea fiecărei mese și înaintea culcării, de obicei luată în lapte, ceai sau suc de fructe. Produsul este bine tolerat, dar poate avea uneori un efect secundar laxativ.

D-tiroxina. Este un izomer dextrogir al tiroxinei, lipsit de efectele metabolice generale ale tiroxinei și care accelerează catabolismul colesterolului și LDL și influențează foarte puternic metabolismul celorlalte lipoproteine (61).

Indicații. D-tiroxina este indicată în tratamentul hiperlipoproteinemiilor tip IIa și IIb.

Doza. Medicamentul este prezentat în tablete de 2 și 4 mg și se administrează în doză inițială orală de 2 mg/zi. Efectele cardiotoxice la dozele ridicate limitează foarte mult folosirea sa la bolnavii coronarieni.

Scanned with OKEN Scanner

Efectele secundare. Preparatul în doze terapeutice nu influenţează metabolismul bazal chiar la reduceri substanţiale ale colesterolului de 20—25% (48). Totuşi din cauza mortalităţii excesive la cei cu extrasistole, autorii unui experiment desfăşurat în mai multe Centre din S.U.A. *(Coronary Drug Study)* (49, 66) au întrerupt administrarea preparatului. Unii autori recomandă multă prudenţă, iar alţii (14) chiar o contraindică în cazurile cu boli organice de inimă, din cauza riscului aritmiilor şi a agravării anginei pectorale. Se pare că asocierea de betablocante poate face mai sigură administrarea d-tiroxinei, mai ales la cei cu angină pectorală de efort şi aritmii.

c) ALTE MEDICAMENTE HIPOLIPIDEMIANTE

Heparina. Are o întrebuinţare restrînsă şi o utilitate discutabilă în tratamentul hiperlipoproteinemiilor. Heparina activează lipoproteinlipaza şi are o acţiune clarifiantă asupra plasmei în hiperlipoproteinemiile cu hipertrigliceridemie (tipul I, tipul III, tipul IV şi tipul V).

Doze. Heparina este prescrisă în injecţii intravenoase de 50 mg pe zi, de trei ori pe săptămînă.

Colestipol. Este un produs cu efecte şi mecanisme de acţiune similare cholestyraminei. El lucrează prin creşterea catabolismului LDL. Doza administrată este de 4—6 g pe zi, de 3 ori pe zi, oral.

Neomicina. Antibiotic cu acţiune hipolipemiantă prin creşterea catabolismului LDL. Se administrează oral în doze de 1—2 g/zi. Efectele secundare ototoxice şi nefrotoxice îi limitează mult folosirea ca agent hipolipidemiant. Indicaţiile sale sînt hiperlipoproteinemiile tip II.

4. TRATAMENTUL HIPERLIPOPROTEINEMIILOR LA COPII

Hiperlipoproteinemia, în special tipul II, pune cîteva probleme deosebite de tratament la copii, numai parţial rezolvate şi în măsură insuficientă pentru a impune screeningul (depistarea) copiilor şi tratamentul acestora pe termen lung (36, 38).

O primă problemă izvorăşte din constatarea că în primele luni de viaţă colesterolul este mult mai mare la cei alăptaţi în comparaţie cu cei alimentaţi cu lapte artificial, conţinînd acizi graşi polinesaturaţi (15). Aceste efecte sînt temporare şi dispar după înţărcare. Se înclină în a nu se recomanda ablactaţia, chiar în cazurile depistate, ca homozigoţi pentru tipul II. Calităţile de neînlocuit

Scanned with OKEN Scanner

ale laptelui de mamă sînt demne de luat în seamă. Nevoile de grăsimi ale nou-născutului și copilului mic sînt încă necunoscute (50).

La copilul mic (pînă la 7 ani) modificările dietetice par să fie inofensive dacă reducerea grăsimilor nu se face sub 25% din totalul caloric. Reducerea exagerată a colesterolului de obicei sub aceste raţii, poate afecta dezvoltarea creierului (50). Acidul linoleic este necesar cînd reprezintă cel puţin 1% din totalul caloric și proporţia optimă pare să fie 4,5% (cît este în laptele matern). Acizii graşi esenţiali s-au dovedit a fi precursori ai prostaglandinelor (2). Modificările restrictive dietetice la copilul pînă la 7 ani trebuie judecate, punînd în balanţă riscurile cu beneficiile la fiecare caz în parte.

La copilul în creştere, spre adolescenţă, restricţiile dietetice sînt mai puţin critice. Acidul linoleic trebuie să fie aproximativ 2% din totalul caloric. Măsurile terapeutice la copilul în creştere constau din : dietă săracă în grăsimi saturate și bogată în grăsimi polinesaturate, medicamente (cholestyramina) sau mai ales combinarea acestora. J. K. Lloyd (37) recomandă aceste măsuri și le dovedeşte eficienţa recent.

Aplicarea de lungă durată (ani în şir) a cholestyraminei întîmpină dificultăţi generate mai ales de neaderarea copiilor într-un procent foarte mare la acest tratament. Din aceste motive autorii care recomandau drogul în combinaţie cu o dietă bogată în grăsimi polinesaturate, au renunţat la aplicarea lui în cura de lungă durată (37, 66). Alţi autori nu sînt de părere că acest tratament trebuie instituit încă din copilărie (54). J. K. Lloyd (37) recomandă însă regimul bogat în grăsimi polinesaturate și sărac în grăsimi saturate, în special pentru cazurile cu o hipercolesterolemie moderată (260—270 mg/100 ml). La acestea o reducere de 10—15% a colesterolului total poate fi considerată satisfăcătoare (37). Îmbunătăţirea cholestyraminei este importantă deoarece la cazurile care au făcut tratament corect (0,6 g/kilocorp/zi repartizat în două prize dimineaţa și seara) s-au înregistrat scăderi ale colesterolului de pînă la 35%, indiferent de regimul alimentar (34, 38).

* * *

În últimii ani au fost încercate unele *intervenţii chirurgicale* care au răsunet asupra metabolismului lipoproteinelor și duc la scăderea marcată a acestora. Johnston și colab. (24) au comunicat în anul 1967 rezultate nesatisfăcătoare ale *by-pass*-ului ileal parţial. Recent (1973) R. Moore (42) publică o experienţă mult mai încurajatoare cu această operaţie practicată la 66 bărbaţi și 33 femei între 7 și 60 ani, cu tipurile II, III și IV, la care tra-

Scanned with OKEN Scanner

tamentul dietetic şi medicamentos nu a fost eficient. Colesterolul a fost în general redus cu 40% (la homozigoţii cu tip IIa cu 16%), trigliceridele cu 10% în tipul IIb şi 56% în tipul IV. La tipul IIa s-a notat o creştere cu 28% a trigliceridelor (corectată eficient cu Atromid). Important este că modificările favorabile ale lipidelor s-au menţinut pînă la 10 ani de la operaţie (perioada maximă de urmărire), că la pacienţii cu coronaropatie supravieţuirea după cinci ani a fost de 86%, iar la cei fără, de 100%. Tot în anul 1973 Starzl şi colab. publică rezultate imediate foarte bune în scăderea colesterolului prin anastomoze portocave. Rezultatele acestor intervenţii de adevărată „chirurgie metabolică" (42) rămîn însă să fie confirmate de observaţia de lungă durată şi îmbogăţirea numărului de cazuri.

În concluzie, calitatea rezultatelor obţinute în tratamentul hiperlipoproteinemiilor depinde pe de o parte de aplicarea corectă a tratamentului prin *asocierea potrivită a regimului şi a medicamentelor în funcţie de tipul hiperlipoproteinemiilor* (tabelul V).

În formele de hiperlipoproteinemie familială tratamentul trebuie uneori continuat cu intermitenţe mai lungi sau mai scurte, toată viaţa, iar asocierile medicamentelor hipolipidemiante trebuie încercate cînd asocierea de electie dietă adecvată-drog este ineficientă. Combinaţiile medicamentoase cele mai indicate sînt :

— Cholestyramina + acid nicotinic în tipul II ; cholestyramina creşte catabolismul LDL şi acidul nicotinic scade sinergic producţia de LDL. Acidul nicotinic se va administra la 2—3 ore de la priza de cholestyramină pentru a se putea absorbi.

— Cholestyramină + clofibrat în hiperlipoproteinemia de tip II; mecanismele de acţiune ale combinaţiei sînt aceleaşi.

— Neomicină + sitosterol în hiperlipoproteinemia de tip II.

— Clofibrat + acid nicotinic în hiperlipoproteinemia de tip III, IV şi V.

Studiile efectuate pînă în prezent indică un cost ridicat al tratamentului hipolipoproteinemiant pe termen lung, iar beneficiile unui asemenea tratament în prevenirea primară sau secundară a aterosclerozei şi a cardiopatiei ischemice sînt numai în parte dovedite. Posibil că abordarea cît mai timpurie a hiperlipoproteinemiei (cînd aceasta este moderată şi poate fi corectată eficient, deseori numai prin măsuri dietetice, reglarea greutăţii corporale şi tratamentul medicamentos pe termen scurt) poate fi una din soluţii pînă la realizarea de noi progrese în mecanismele şi tratamentul hiperlipoproteinemiei.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Tratamentul hiperlipoproteinemiilor

Tip	Regimul dietetic	Medicamente de electie
I.	— Scăderea grăsimilor la 25—35 g/zi (în cazul copiilor la 5—10 g) — P/S fără importanţă — Trigliceride cu acizi graşi de lanţ mediu (30—40 g) — Colesterolul alimentar fără restricţii — Aport moderat crescut (în comparaţie) de hidraţi de carbon — Aport crescut (nelimitat) proteic — Alcoolul contraindicat	
II.	— P/S = 1,8 — 2,8 — Reducerea colesterolului alimentar la maximum 200—300 mg/zi — Aport nelimitat de proteine şi hidraţi de carbon în tipul IIa şi limitarea carbohidraţilor în tipul IIb — Alcoolul nu este contraindicat	— Cholestyramina — Sistosterolul — D-tiroxin — Acid nicotinic — Clofibrat
III.	Slăbirea la *greutatea ideală* prin dietă săracă în grăsimi şi dulciuri, hipocalorică şi — Menţinerea acesteia prin aport caloric corespunzător repartizat în: proteine (20%), grăsimi (40%), carbohidraţi (40%) — Reducerea colesterolului alimentar sub 30 mg/zi — P/S fără importanţă — Proteine crescute — Alcoolul la discreţia medicului	— Clofibrat — Acid nicotinic — Antidiabetice orale — Tolbutamid, Silubin
IV.	— Slăbire la greutatea ideală prin reducerea necesarului caloric al acesteia cu 700—800 cal./zi — Menţinerea greutăţii ideale prin: modificarea aportului de grăsimi la 40—50%, predominant nesaturate — P/S fără importanţă — Colesterol sub 300 mg/zi — Alcoolul conform avizului medicului	— Clofibratul (eficienţă modestă) — Acid nicotinic — Antidiabetice (unde este cazul)
V.	— Slăbire la greutatea ideală ca la tipul IV — Menţinerea acesteia prin regim normocaloric: 30% grăsimi, 45—50% hidraţi de carbon, 21—25% proteine — Colesterolul alimentar maxim 300 mg/zi — P/S nu are importanţă — Alcoolul contraindicat	— Clofibrat — Acid nicotinic — Antidiabetice (cînd este cazul)

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. **Avogaro P., Capri C., Cazzolato G.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 885, 1974.
2. **Ballantyne D., Morgan N. G., Lawrie D. V. T.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 842, 1974.
3. **Blumenthal S.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 447, 1974.
4. **Brunzell D., Porte D., Bierman E. L.** — J. Clin. Invest., 50, 15 a, 1971.
5. **Buxtorf J. K., Beaumont V., Jacotot B., Braumont J.** — Atherosclerosis, 19, 1, 1974.
6. **Carlson L. A., Olsson A. G.** — Modern Trends in Cardiology, Ed. Oliver M. F., 1973.
7. **Carlson L. A., Olsson A. G., Oro L., Rossner St., Waldius G.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 768, 1974.
8. **Caruzzo C.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 751, 1974.
9. **Cornfield J., Mitchell S.** — Arch. environ. Hlth, 19, 382, 1969.
10. **Cucuianu M., Opincaru A., Vasile V., Popescu T.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A. Springer Verlag, Berlin, 849, 1974.
11. **Dayton S.** — Proceedings of Symposium of Netherland Society for Cardiology (Ed. Cotton D.), Excerpta med., 1963.
12. **De Haas J. H.** — Heart, 4, 3, 1973.
13. **Dewar H. A., Oliver M. F.** — Brit. med. J., 1971, 4, 784—786.
14. **Eder H. H., Howard A.** — The Pharmacological Basis of Therapeutics, sub red. Goodman L. S., Ed. McMillan, New York, 1965.
15. **Fredrickson D. S.** — Mod. Conc. cardiov. Dis., 1972, XLI, 7, 31.
16. **Fredrickson D. S., Ono K., Davis L. L.** — J. Lipid Res., 1963, 4, 24.
17. **Fredrickson D. S., Lees R. S.** — Circulation, 1965, 31, 321.
18. **Fredrickson D. S., Levy R. I.** — The Metabolic Basis of Inherited Disease, sub red. Stanbury J. B. and Fredrickson D. S., McGraw Hill, New York, 545, 1972.
19. **Glueck C. J., Levy R. I., Fredrickson D. S.** — Diabetes, 18, 739, 1969.
20. **Glueck C. J., Heckman F., Schoenfeld M., Steiner P., Pearce W.** — Metabolism, 20, 597, 1971.
21. **Goldstein J. L., Albers J. J., Hazzard W. R., Schrott H. C., Bierman E. L., Motolsky A. G.** — J. clin. Invest., 1973, 52, 35 a.
22. **Hahn K. J.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 819, 1974.
23. **Jenkins K. S., Dunn A.** — J. clin. Invest., 1956, 35, 980.
24. **Johnston I. D. A., Damvis J. A., Montafis C. D.** — Proc. roy. Soc. de Med., 1967, 60, 746.
25. **Jones R. J., Dobrinovic L.** — J. Lab. clin. Med., 1970, 75, 953.
26. **Keys A.** — J. med. Ass. (Georgia), 1970, 59, 375.
27. **Keys A.** — Circulation, 1970, XLI, Suppl. 1.

Scanned with OKEN Scanner

58. **Steinberg D.** — Atherosclerosis III, sub red. G. Schettler, Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 658, 1974.
59. **Stone L., Levy R. I.** — Progr. cardiovasc. Dis., 1972, XIV, 4, 341.
60. **Stone M. C., Dick T. B. S.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 840, 1974.
61. **Strisower E. H., Strisower B.** — J. clin. Endocr., 1964, 24, 139.
62. **Sturdervant R. A. L., Pearce M. L., Dayton S.** — New Engl. Med., 1973, 288, 24.
63. **Turpeinen O., Miettinen M., Karvoncar M. J., Roins P., Pekkarinen M.** — Amer. J. clin. Nutr., 1968, 21, 255.
64. **Turpeinen O., Miettinen M., Karmonen M. J., Roine P., Pekkarinen M., Lehtosuo E. J., Alivirta P.** — Amer. J. clin. Nutr., 1968, 21, 255.
65. **Turpeinen O.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 727, 1974.
66. **West R. J., Lloyd J. K.** — Arch. Dis. Childh., 1973, 48, 370.
67. **Wilson D. E., Lees R. S.** — J. clin. Invest., 1972, 51, 1051.
68. **Wissler R. W., Vesselinovich D., Hughes R., Turner D., Frazier L. E.** — Circulation, 1971, 44, 11—57.
69. **Wissler R. W., Veselinovich D.** — Atherosclerosis, sub red. Schettler G., Weizel A., Springer Verlag, Berlin, 747, 1974.
70. **Zelis R., Mason D. T., Braunwald E., Levy R. I.** — J. clin. Invest., 1970, 49, 1007.

Scanned with OKEN Scanner

V. BOLILE ORIFICIULUI AORTIC

Eduard Apetrei, Dinu Drăghici

Bolile orificiului aortic sînt întîlnite la toate vîrstele. Se obișnuiește să se prezinte separat leziunile congenitale, care se întîlnesc mai ales la copii, de leziunile dobîndite, care sînt apanajul vîrstelor adulte. Malformarea sau remanierea orificiului aortic, indiferent de substratul lor etiologic, pot provoca în exclusivitate insuficiența sau stenoza valvulară, sau pot determina ambele leziuni, realizînd atunci boala valvulară aortică.

ETIOLOGIA LEZIUNILOR ORIFICIULUI AORTIC

Există o lungă listă de cauze etiologice care pot determina leziuni ale orificiului aortic. Frecvența și importanța lor sînt inegale, patologia aortică orificială fiind dominată de următoarele cauze principale :

— *Reumatismul articular acut* rămîne cauza cea mai frecventă, putînd cauza insuficiența, stenoza și boala aortică. Atingerea simultană a orificiului este foarte frecventă în reumatismul acut.

— *Endocardita infecțioasă* se poate grefa fie pe un orificiu aortic sănătos, fie pe o malformație și o anomalie preexistentă pe care o relevă sau o remaniază. Vegetațiile, mutilațiile și perforațiile valvulare sînt frecvent cauza insuficienței valvulare și în mod

Scanned with OKEN Scanner

cu totul excepţional vegetaţiile voluminoase persistente pot crea stenoza orificiului aortic cu obstacol în ejecţia ventriculară.

— *Sifilisul :* poate leza orificiul aortic prin afectarea directă valvulară (îngroşare, retracţie, eversare şi disjoncţiune valvulară) sau poate leza şi dilata aorta în porţiunea sa iniţială, afectînd astfel indirect mişcarea valvulară. Leziunea caracteristică este insuficienţa valvulară.

— *Ateromatoza aortei ;* poate provoca stenoze şi insuficienţe prin lezarea valvelor sigmoidiene cu ateroame calcificate de obicei exuberante, care descind din aorta iniţială, sau prin dilatarea accentuată a aortei iniţiale.

— *Anomaliile de dezvoltare congenitală,* care pot interesa orificiul aortic sau zonele învecinate supravalvulare şi subvalvulare (bicuspidia aortică, stenozele valvulare suborificiale şi supraorificiale, perforaţiile valvulare etc.).

— *Calcifierea stenozantă idiopatică a orificiului aortic,* caracterizată prin calcifieri stenozante şi exuberante intravalvulare, necomisurale (comisurile sînt intacte), fără leziuni ateromatoase aortice, apărînd la vîrsta medie şi creînd stenoze şi insuficienţe valvulare.

— *Leziunile distrofice ereditare* ale ţesutului conjunctiv cu dilataţii idiopatice ale aortei iniţiale şi insuficienţă aortică secundară (boala Marfan).

HEMODINAMICA LEZIUNILOR VALVULARE AORTICE

1. **Stenoza aortică.** Endocardita reumatismală produce o stenoză aortică mai ales prin fuziune comisurală, care poate apărea la nivelul uneia, a două sau a trei comisuri. Există o mare variabilitate a numărului de comisuri implicate şi a gradului de întindere a fuziunii, ceea ce antrenează un grad foarte variabil de severitate. Atunci cînd o fuziune comisurală reduce suprafaţa valvulară aortică normală (3 cm^2) la aproximativ 50%, apare un gradient de presiune. Debitul de sînge care traversează valva diminuă şi timpul ejecţiei ventriculare stîngi creşte, pentru a putea menţine un volum de ejecţie sistolică normal. Venticulul stîng răspunde la supraîncărcarea barometrică printr-o hipertrofie de adaptare.

Chiar în stenozele aortice strînse (suprafaţa restantă este egală sau mai mică de 25% din suprafaţa normală) sînt menţinute condiţii circulatorii cvasinormale. Menţinerea la valori normale, sau

Scanned with OKEN Scanner

aproape normale, a presiunilor și a debitului cardiac sînt asigurate prin următoarele mecanisme compensatorii :

— *Prelungirea perioadei de ejecție ventriculară stîngă.* Ea asigură o durată mai mare de trecere transvalvulară a sîngelui pe unitatea de timp.

— *Creșterea vitezei de trecere transvalvulară a sîngelui,* ceea ce permite o mai bună utilizare a timpului disponibil ejecției ventriculare. Ejecția este de 5—6 ori mai rapidă decît în condiții normale. Viteza mărită a scurgerii sîngelui are la origine creșterea presiunii sistolice ventriculare stîngi și a gradientului de presiune ventriculo-aortic (viteza sîngelui este proporțională cu rădăcina pătrată din diferența de presiune).

— *Hipertrofia ventriculară stîngă concentrică.* Ventriculul stîng răspunde la supraîncărcarea barometrică prelungită printr-o hipertrofie de adaptare. Este o hipertrofie concentrică, adică o hipertrofie esențială a fibrelor cardiace cu o îngroșare a peretelui, dar fără o mărire a cavității ventriculare.

Hipertrofia concentrică a ventriculului stîng este necesară realizării de presiuni ridicate pentru a putea menține condiții circulatorii normale. Grosimea parietală se poate mări foarte mult și masa ventriculară stîngă poate să crească de mai multe ori. Există o relație directă între grosimea peretelui ventricular și supraîncărcarea prin presiune, astfel încît travaliul ventricular să crească proporțional cu obstacolul „en amont" și să compenseze efectele stenozei. În absența decompensării, ejecția ventriculară și volumul telediastolic rămîn normale. Presiunea telediastolică este în general ridicată. Ventriculul hipertrofiat are o complianță scăzută și necesită o presiune telediastolică mai ridicată pentru a putea menține un volum telesistolic normal.

O consecință inevitabilă a hipertrofiei ventriculare și a travaliului barometric este creșterea consumului miocardic în oxigen. Această creștere este deosebit de marcată în timpul efortului. Ea duce la ischemia miocardică, chiar în prezența unui pat vascular coronarian anatomic normal. Acest mecanism este la originea angorului de efort.

În momentul în care apare clinic insuficiența cardiacă, volumul telediastolic crește și ejecția ventriculară scade cu instalarea progresivă sau brutală a congestiei venoase pulmonare.

2. **Insuficiența aortică.** Insuficiența aortică reumatismală — — forma etiologică cea mai frecvent întîlnită — are drept leziune caracteristică prezența cicatricelor și a retracțiilor valvulare sigmoide, care lasă în diastolă un orificiu de regurgitare. Întrucît gradientul diastolic între aortă și ventriculul stîng este mare, un ori-

Scanned with OKEN Scanner

ficiu aortic regurgitant relativ mic poate antrena un volum regurgitant important. În general însă, în diastolă, volumul de sînge regurgitat depinde direct proporţional de suprafaţa orificiului de regurgitare şi de diferenţa de presiune care există între aortă şi ventriculul stîng. Volumul sanguin regurgitat în insuficienţa aortică mare poate atinge valori de 100 ml la fiecare bătaie cardiacă.

În prezenţa unei regurgitări aortice cronice mecanismele de adaptare, care permit ventriculului stîng să asigure ejecţia unui volum sanguin suficient pentru a menţine la o valoare normală presiunile şi debitul în circulaţia sistemică, sînt următoarele :

— *Creşterea volumului sanguin de ejecţie prin mărirea duratei ejecţiei sistolice.* La mărirea perioadei de ejecţie sistolică pe minut contribuie şi tahicardia. Ea însoţeşte frecvent insuficienţa aortică şi nu trebuie tratată.

— *Creşterea volumului sanguin sistolic prin mărirea vitezei de ejecţie.* O ejecţie rapidă permite trecerea unui mare volum sistolic necesar menţinerii circulaţiei periferice.

— *Hipertrofia ventriculară stîngă volumetrică.* Este un mecanism de adaptare şi de compensare a supraîncărcării volumetrice determinată de regurgitarea aortică cronică. Elementul morfologic esenţial este alungirea fibrelor miocardice, cu dilataţia ventriculară stîngă. Dilataţia cavităţii ventriculare în hipertrofia volumetrică cronică nu este numai un simplu proces de „dilataţie", ci implică în mod egal şi un anumit grad de hipertrofie. Supraîncărcarea volumetrică se însoţeşte în mod caracteristic de mărirea volumului telediastolic. Volumul telediastolic este direct proporţional cu volumul regurgitant şi de o manieră similară volumul ejecţiei ventriculare stîngi este direct proporţional cu volumul regurgitant.

În mecanismul de adaptare un rol principal îl joacă volumul crescut telediastolic, care este însoţit de o mărire a lungimii telediastolice a fibrei miocardice, care, prin mecanism Frank-Starling, menţine volumul ejecţiei ventriculare. Fenomenele compensatorii nu sînt însă nelimitate. Decompensarea apare atunci cînd contracţia devine insuficient de eficace pentru a menţine o ejecţie suficientă.

Dilataţia şi hipertrofia ventriculară stîngă din hipertrofia volumetrică măresc considerabil nevoile miocardice în oxigen în timp ce reducerea presiunii diastolice aortice compromite perfuzia arterială coronariană şi aportul de oxigen. Aceşti factori specifici insuficienţei aortice pot duce la ischemie miocardică evidentă, cu angor pectoris, mai ales la efort.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTE ANATOMICE ALE STENOZEI AORTICE CONGENITALE

Există trei varietăți anatomice principale de stenoze aortice congenitale și anume :

1. **Stenoza aortică orificială** caracterizată prin îngroșarea țesutului valvular cu fuziunea mai mult sau mai puțin completă a comisurilor. Orificiul aortic, aparent monovalvular, realizează un dom fibros, perforat în vîrf de un orificiu de cîțiva milimetri diametru (fig 24). Este forma de stenoză aortică congenitală cea mai întîlnită.

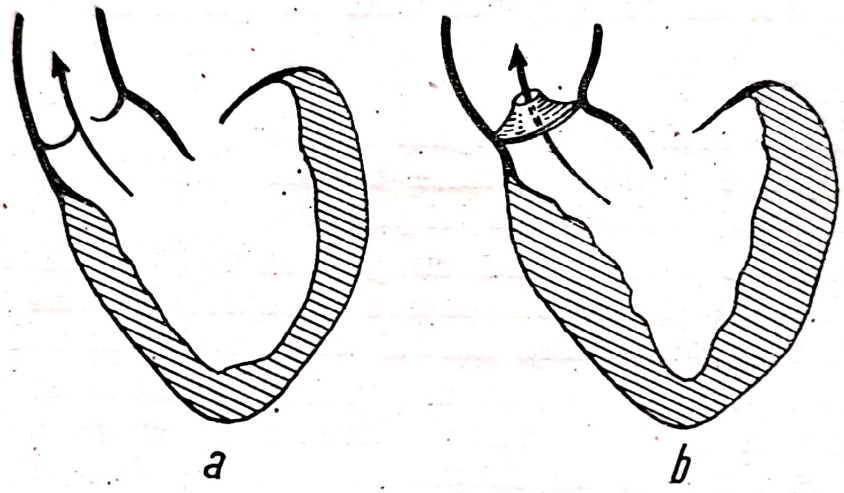


Fig. 24 — Stenoză aortică congenitală orificială (schemă anatomică cu aspectul „en dôme" al stenozei).
a) aparat valvular normal ; b) stenoză aortică orificială cu aspect „en dôme".

2. **Stenoza aortică suborificială** caracterizată prin prezența unui diafragm fibros sau membranos prins în cavitatea ventriculară stîngă, imediat dedesubtul valvelor aortice (fig. 25).

3. **Stenoza aortică supraorificială** sau supravalvulară, caracterizată printr-o stenoză localizată sau întinsă a aortei ascendente imediat deasupra emergenței aortice a arterelor coronare. Este varietatea congenitală de stenoză aortică cea mai rar întîlnită (fig. 26).

Nu există criterii clinice de diferențiere a celor trei forme anatomice de stenoză aortică congenitală. Ele sînt asemănătoare : copil de obicei asimptomatic, cu suflu sistolic de tip ejecție, cu maximum în focarul aortic, cu puls arterial slab și tensiune arterială scăzută și cu semne radiologice și ecg de hipertrofie ventriculară stîngă. Sediul exact al obstacolului (valvular, subvalvular

sau supravalvular) poate fi precizat numai după analiza curbelor de presiune înregistrate la cateterismul ventricular stîng în momentul retragerii sondei din ventriculul stîng, prin orificiul aortic, în aorta ascendentă. Scăderea bruscă de presiune sistolică la retragerea sondei poate fi obiectivată subvalvular, orificial sau supravalvular, ea indicînd astfel cu certitudine locul exact al obstacolului.

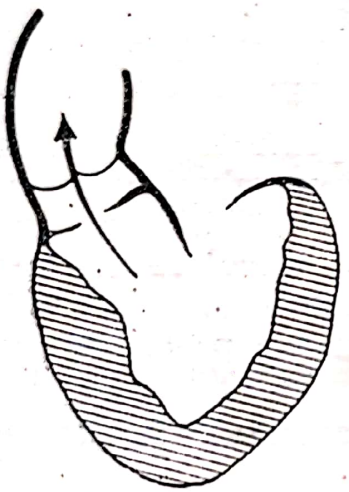


Fig. 25 — Stenoză aortică congenitală suborificială (schemă anatomică cu aspect de diafragm al stenozei).

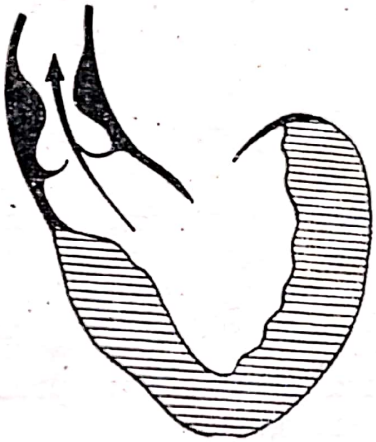


Fig. 26 — Stenoză aortică congenitală supraorificială (schemă anatomică cu aspect de stenoză localizată sau întinsă a aortei ascendente supravalvular).

FONOCARDIOGRAMA ȘI MECANOGRAMELE EXTERNE ÎN EXPLORAREA ȘI DIAGNOSTICUL BOLILOR ORIFICIULUI AORTIC

Progresele realizate în ultimii ani în chirurgia bolilor orificiului aortic au dat un nou avînt metodelor de explorare externă a căror validitate este atestată prin confruntările cu datele anatomice și hemodinamice. După perioada cînd aceste metode au fost gradat surclasate de explorările hemodinamice, astăzi sînt reconsiderate (1, 2, 4, 5, 11, 17, 21, 25, 38, 39), aducînd în investigarea unui bolnav cardiovascular o triplă contribuție :

1. În stabilirea unui diagnostic precis în anumite leziuni, nemaifiind necesară o investigare hemodinamică.
2. Permit aprecieri asupra severității leziunilor.
3. Sînt utile în urmărirea evoluției valvulopatiei (operate sau nu).

Scanned with OKEN Scanner

În bolile orificiului aortic și în special în cele date de un obstacol la ieșirea din ventriculul stîng mecanofonocardiograma aduce elemente de diagnostic atît de importante, încît în majoritatea cazurilor putem face economie de alte investigații.

Vom analiza în cele ce urmează diagnosticul mecanofonocardiografic în afecțiunile care realizează un obstacol la ejecția ventriculului stîng și în regurgitarea aortică.

A. FONOCARDIOGRAMA ȘI MECANOGRAMELE ÎN OBSTACOLELE CĂII DE IEȘIRE A VENTRICULULUI STÎNG

În fața ejecției ventriculului stîng poate fi realizat un obstacol la nivel valvular (cel mai frecvent), juxtavalvular (stenoze aortice diafragmatice supra- sau subvalvulare) și subvalvular muscular (cardiomiopatie obstructivă). Stenozele musculare ale ventriculului stîng nu realizează un obstacol fix, sînt boli care afectează mușchiul cardiac (cardiomiopatii) și de aceea nu fac parte din grupul propriu-zis al stenozelor aortice.

Existența obstacolului produce următoarele fenomene hemodinamice și anatomice :

— gradient de presiune între regiunea pre- și poststenotică, care stă la originea suflului sistolic de ejecție, a modificării pulsului carotidian și a apexogramei ;

— dilatația poststenotică, în obstacolele valvulare, care produce clicul arterial protosistolic ;

— prelungirea perioadei de ejecție a ventriculului stîng care modifică aspectul pulsului carotidian și face ca zgomotul II să se înscrie mai tardiv (zgomot II unic, dedublare inversă) ;

— crește presiunea telediastolică a ventriculului stîng care favorizează înscrierea zgomotului auricular (zgomot IV) și a undei „A" ample a apexogramei.

A.1. MECANOFONOCARDIOGRAMA ÎN STENOZA AORTICĂ VALVULARĂ

a) FONOCARDIOGRAMA

Diagnosticul de stenoză aortică valvulară se bazează pe următoarele semne (fig. 27) :

a. 1. *Suflul sistolic* constituie, împreună cu pulsul carotidian, un element principal de diagnostic. Este un suflu *sistolic de ejecție*, caracterizat prin debut la distanță de zgomotul I, concomitent cu clicul de ejecție și piciorul pantei ascendente a pulsului carotidian

și cu sfîrșit puțin înaintea zgomotului II (componenta aortică). Morfologia suflului este rombică (asemănătoare evoluției în timpul sistolei a gradientului ventricul stîng-aortă), intensitatea sa crește după administrarea vasodilatatoarelor periferice (nitrit de amil) și scade după administrarea de vasoconstrictoare periferice (fenilefrina). Locul de înregistrare maximă a suflului este în spațiul al II-lea parasternal drept, dar se poate înregistra și în spațiul II—III stîng, cu iradiere pe vasele gîtului. Amplitudinea maximă în raport cu durata sistolei este în relație cu gradul stenozei.

a. 2. *Zgomotul I* — este de intensitate mică, mai ales în stenozele aortice strînse (2, 11, 17).

a. 3. *Clicul protosistolic* — este un zgomot scurt (0,04 sec.) ce se înscrie pe frecvențe înalte, la o distanță de 0,04—0,06 sec. de zgomotul I, concomitent cu piciorul pantei ascendente a pulsului carotidian (reperul cel mai important). Nu are variabilitate cu respirația. După Baragan și colab. (2) s-ar datora izbirii jetului de sînge de peretele aortic dilatat, dar majoritatea autorilor (11, 23) consideră că la producerea clicului ar participa și deschiderea sigmoidelor aortice (fibroase, îngroșate) fiind socotit veritabil clacment de deschidere.

a. 4. *Zgomotul II* — este diminuat sau chiar absent (componenta A_2), putînd fi și normal în stenozele aortice largi. În ste-

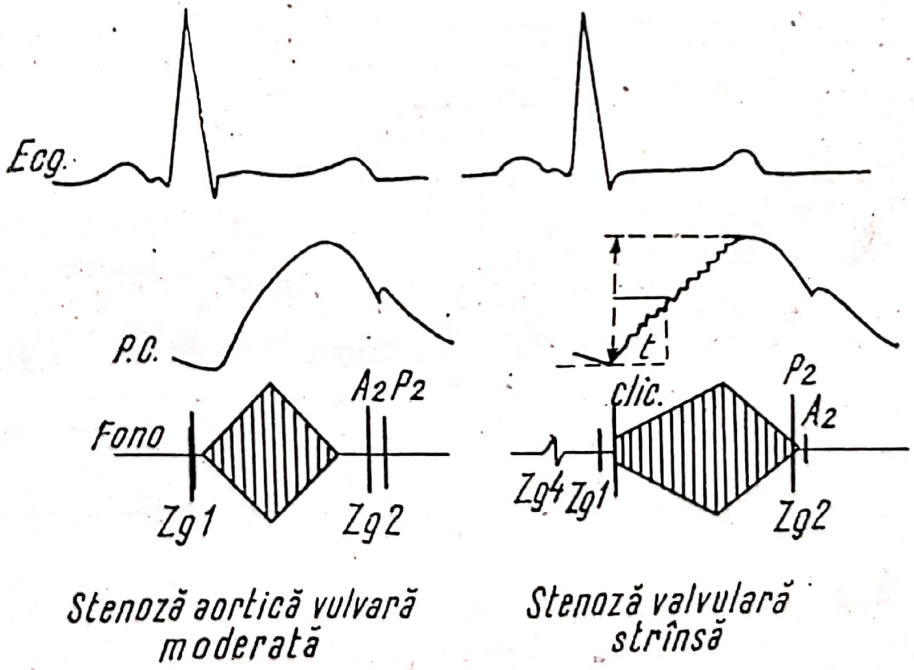


Fig. 27 — Morfologia pulsului carotidian (P.C.) și fonocardiograma în stenoza aortică valvulară (moderată și strînsă).

nozele aortice moderate, prin prelungirea sistolei ventriculare, componenta aortică a zgomotului II poate fuziona cu componenta pulmonară, înscriind deci un zgomot II unic și intens. În situațiile cînd stenoza este strînsă, componenta aortică depășește componenta pulmonară și zgomotul II are o dedublare inversă (paradoxală).

a. 5. *Zgomotele diastolice* — frecvent se înscrie un zgomot IV (auricular) concomitent cu unda „A" a apexogramei, mai ales în stenozele strînse (5, 12).

a. 6. Imposibilitatea de închidere a valvelor în diastolă face ca o parte din sîngele din aortă să revină în ventriculul stîng, ceea ce permite înscrierea unui *scurt suflu diastolic* sigmoidian.

b. MECANOGRAMELE

b. 1. *Pulsul carotidian* suferă cele mai importante modificări, aducînd elemente utile atît pentru diagnosticul leziunii, cît și pentru gradul obstacolului. Panta ascendentă este lentă, avînd un caracter crenelat, vibrat, cu vîrful pulsului tardiv și cu incizură dicrotă și unda dicrotă rău marcate.

Timpul de ascensiune este prelungit pînă la 0,28 sec. (normal 0,12 sec.), ca și timpul de semiascensiune (timpul Duchosal) (14) peste 0,04 sec. Timpul de semiascensiune, timpul necesar ca pulsul carotidian să ajungă la jumătate din amplitudinea sa maximă — este; după unii autori (4, 14, 17), în relație destul de strînsă cu gradul stenozei. Timpul de ejecție corijat [în funcție de frecvența cardiacă, după abaca Meiners sau tabelul Weissler (40)] este prelungit, dar nu are valoare în aprecierea gradului stenozei (4), putînd fi influențat de asocierea cu alte leziuni sau cînd apare insuficiența cardiacă.

Modificarea morfologiei pulsului carotidian și a timpilor menționați scad în valoare în caz de asocierea stenozei aortice cu insuficiența mitrală, insuficiența aortică, la subiecții în vîrstă (17).

b. 2. *Apexograma* — arată o undă „A" amplă, peste 10% din amplitudinea totală a traseului, și o undă sistolică în platou, uneori cu crestături.

b. 3. *Pulsul jugular* — de obicei nu este modificat. În formele de stenoză severă, datorită hipertrofiei septale (sindrom Bernheim), ventriculul drept este jenat în umplerea diastolică, ce se poate traduce printr-o undă „a" amplă. Cînd crește raportul volum rezidual/volum sistolic, Ghiță (17) descrie ștergerea depresiunii „x".

Scanned with OKEN Scanner

Deci mecanofonocardiograma în stenoza aortică valvulară se caracterizează prin înscrierea unui suflu sistolic intens, rombic, la bază, precedat de un clic arterial aortic și modificări caracteristice ale pulsului carotidian.

EVALUĂRI HEMODINAMICE

Se bazează pe caracteristicile suflului sistolic și ale modificărilor pulsului carotidian. Confruntarea acestor date cu cele obținute prin cateterismul cardiac stîng și angiografie arată o bună corelație între gradul stenozei aortice, al gradientului transaortic și modificările fono- și mecanogramelor (2, 5, 11, 17).

În general, se poate spune că, cu cît suflul sistolic este mai intens, cu maximum de intensitate în a doua parte a sistolei, și pulsul carotidian are panta ascendentă mai lentă, cu atît stenoza este mai strînsă și deci gradientul mai mare.

Studiile hemodinamice ale bolnavilor cu stenoză aortică valvulară au arătat următoarele :

— Cînd maximum de intensitate a suflului sistolic se situează în a doua parte a sistolei, gradientul presional sistolic ventricul stîng-aortă este mai mare de 80 mmHg (12).

— Abolirea zgomotului I în focarul aortic (2, 11) arată o stenoză aortică strînsă cu gradient presional peste 75 mmHg.

— Dedublarea inversă a zgomotului II apare cînd gradientul depășește 100 mmHg (5, 12).

— Prezența zgomotului IV este un indiciu că presiunea sistolică în ventriculul stîng este mai mare de 160 mmHg (5) și presiunea telediastolică depășește 17 mmHg (5, 12).

— Timpul de semiascensiune după Bloch și colab (4), Lafont și colab. (23), ca și după alți autori (2, 5, 17) reflectă cel mai fidel gradul stenozei. Astfel, pînă la 0,06 sec. arată un gradient presional sub 50 mmHg, iar peste 0,08 sec. un gradient ce depășește 70 mmHg.

— Epstein și Coulshad (15) consideră că timpul de ascensiune este mai fidel, arătînd un gradient de peste 100 mmHg cînd ajunge la valori de 0,28 sec.

A.2. MECANOFONOCARDIOGRAMA ÎN STENOZELE AORTICE JUXTAVALVULARE (DIAFRAGMATICE)

Tabloul fono- și mecanografic al stenozelor aortice diafragmatice supra- sau subvalvulare nu diferă prea mult de cel al stenozei aortice valvulare.

În stenoza aortică supravalvulară diafragmatică suflul este mai sus-situat și mai tardiv, carotidograma avînd panta anacrotă adesea normală, dar cu un *platou sistolic convex și vibrant* și incizura dicrotă bine reprezentată. Zgomotul II este normal.

În stenoza aortică subvalvulară diafragmatică suflul sistolic este mai precoce, zgomotul II normal, iar pulsul carotidian are o pantă ascedentă normală sau ușor crestată, cu vîrful „bisferic", iar incizura dicrotă și unda dicrotă conservate.

Două semne negative sînt de reținut : absența clicului de ejecție și zgomotul II normal.

B. FONOCARDIOGRAMA ȘI MECANOGRAMELE EXTERNE ÎN INSUFICIENȚA AORTICĂ

Lipsa de etanșeizare a orificiului aortic duce la reîntoarcerea în diastolă a unei anumite cantități de sînge din aortă în ventriculul stîng, producînd încărcarea volumetrică a ventriculului stîng. Din punct de vedere fonomecanografic vom găsi deci modificări care sînt consecința regurgitării aortice și a încărcării de volum a ventriculului stîng.

a) FONOCARDIOGRAMA

a.1. *Suflul diastolic* este elementul principal, suficient pentru afirmarea diagnosticului. Este compus din vibrații de frecvență crescută și trebuie căutat pe frecvențele înalte. Înscrierea suflului este dificilă în insuficiențele aortice ușoare. Suflul diastolic începe în toate cazurile cu zgomotul II aortic, este „lipit" de acest zgomot, caracter grafic ce permite deosebirea de rulmentul diastolic mitral și de suflul de insuficiență pulmonară (fig. 28). Uneori se poate înscrie un suflu diastolic muzical (vibrații ample, regulate, formînd o imagine fuziformă de frecvențe înalte), sugerînd vibrarea unor franjuri valvulari sau luxația unei valvule.

Locul de înregistrare maximă : spațiul III—IV parasternal stîng, dar se poate înscrie și la apex.

a.2. *Suflul presistolic* (rulmentul Flint) se înscrie la apex, variabil de la un ciclu cardiac la altul, diminuă după nitritul de amil (fig. 29). S-ar datora unei stenoze mitrale relative prin menținerea valvei mitrale anterioare în poziție semiînchisă de jetul de sînge care vine din aortă (23), fiind produs de contracția atrială. Dispare în fibrilația atrială.

Scanned with OKEN Scanner

Se deosebește de suflul presistolic din stenoza mitrală prin variabilitate, intensitate mică și lipsa altor semne de stenoză mitrală.

a.3. *Suflul sistolic de „însoțire"*, cu intensitate maximă în prima parte a sistolei, de formă rombică, și sediul maxim în spațiul II intercostal drept, apare în toate formele de insuficiență aortică importantă. Este atribuit creșterii debitului sanguin transsigmoidian, nefiind prezent în formele minore de insuficiență aortică. Ridică probleme de diagnostic cu stenoză aortică orificială, dar acestea pot fi tranșate prin modificarea pulsului carotidian (panta ascendentă) și cînd aceasta este dificil de interpretat — prin probele farmacologice. Vasodilatatoarele periferice (nitritul de amil) cresc în intensitate suflul sistolic din stenoza aortică orificială, iar suflul sistolic de însoțire rămîne nemodificat. Vasoconstrictoarele periferice (norepinefrina) nu influențează suflul sistolic de însoțire, dar scad în intensitate suflul sistolic din stenoza aortică.

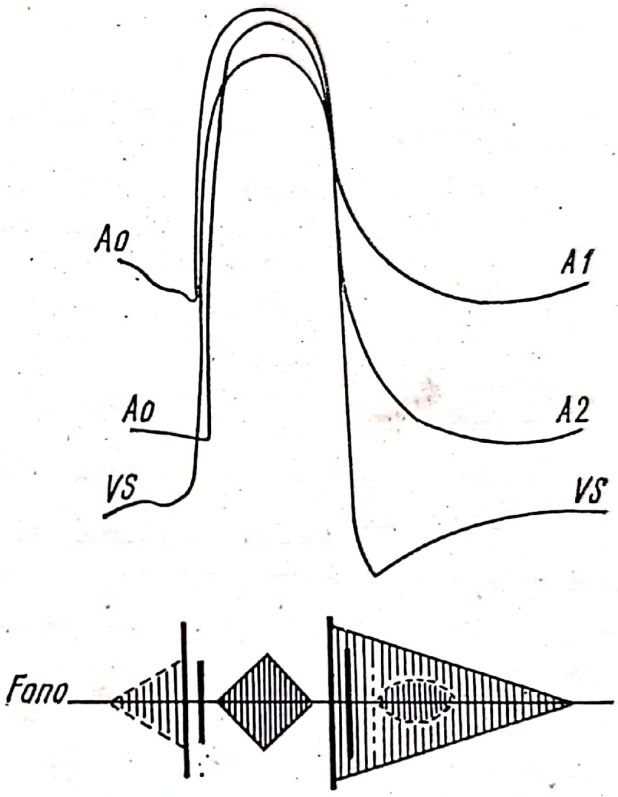


Fig. 28 — Insuficiență aortică. Sus : curbele de presiune aortică (*Ao*) și ventriculară stîngă (*VS*), în insuficiența aortică moderată (A_1) și importantă (A_2). Jos : tabloul fonocardiografic (*fono*).

La nivelul arterei carotide sau femurale se înregistrează același suflu sistolic de însoțire, iar în formele de insuficiență aortică masivă suflul este înlocuit cu un zgomot intens — proto-sau mezosistolic — „pistol shoot" (23).

a.4. *Modificarea zgomotelor*. Zgomotul I — scade în intensitate în formele de insuficiență aortică moderate sau masive și s-ar datora închiderii prea repede a valvelor mitrale (4 bis, 13 bis, 28) ;

— clicul aortic protosistolic — apare în insuficiența aortică medie datorită dilatării aortei ascendente ;

— zgomotul II — fără modificări importante — în forme minore sau medii, este mic sau slab în formele maxime sau întărit în insuficiența aortică luetică. Rar dedublare inversă ;

Scanned with OKEN Scanner

— zgomotul IV — se înscrie, datorită creşterii presiunii telediastolice în ventriculul stîng ;

— în formele de insuficienţă aortică masivă se poate înscrie un zgomot diastolic intens la 0,12—0,14 sec. după zgomotul II descris de DiMatteo şi colab. (13, 13 bis), care ar constitui, împreună cu absenţa zgomotului II şi zgomot I mic o indicaţie de pro-

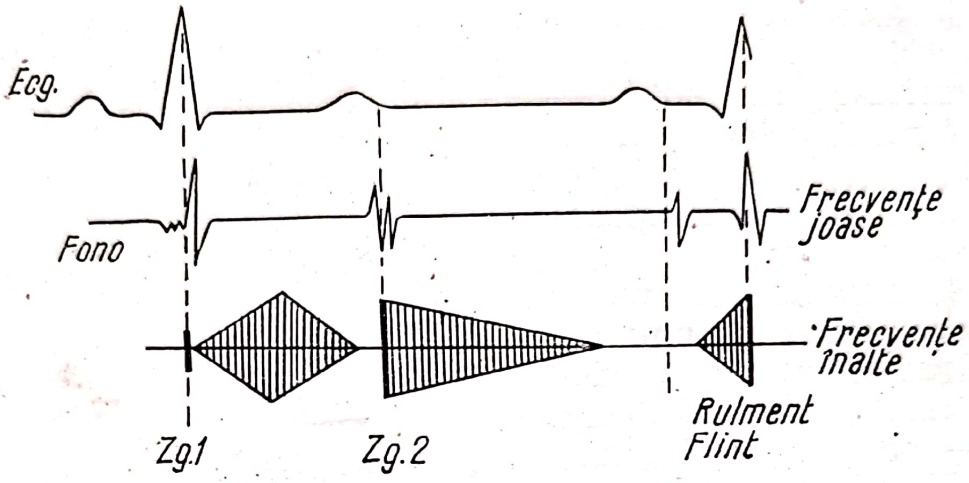


Fig. 29 — Reprezentarea schematică a suflului sistolic de insuficienţă aortică şi a rulmentului Flint.

teză valvulară cît mai rapidă ; s-ar datora tensionării pereţilor VS datorită jetului mare de sînge care vine din aortă sau închiderii premature a valvei mitrale (4 bis, 13 bis).

În concluzie, fonocardiograma în insuficienţa aortică cuprinde :

— semne directe : suflu diastolic, rulmentul Flint, diminuarea zgomotului II (componenta A2) ;

— semne date de debitul crescut prin orificiul aortic : suflu sistolic de însoţire, suflu carotidian ;

— semne, traducînd creşterea presiunii telediastolice în ventriculul stîng (zgomot IV, zgomot III) (13).

b. MECANOGRAMELE

b.1. *Pulsul carotidian* — prezintă cele mai importante modificări, dar acestea nu apar decît în insuficienţele importante.

Din punct de vedere morfologic pulsul carotidian are o ascensiune rapidă şi verticală de mare amplitudine (*pulsus altus*), cu un vîrf bifid *(pulsus bisferiens),* o pantă descendentă rapidă cu ştergerea sau dispariţia incizurii dicrote şi a undei dicrote.

Din punct de vedere cronologic : scurtarea timpului de ascensiune, ca şi a perioadei de contracţie izovolumetrică (pînă la zero) şi alungirea perioadei de ejecţie.

Aspectul general al pulsului carotidian în insuficiența aortică este de triunghi isoscel (cu vîrf dublu).

b.2. *Apexograma.* Semnele cele mai importante apar în partea diastolică a curbei : unda A este înaltă peste 10% din amplitudinea traseului ; umplerea lentă diastolică ventriculară este înlocuită cu o curbă rapidă ascendentă, cu concavitatea în sus.

b.3. *Jugulograma :* nu este modificată, dar greu de obținut un traseu normal. Frecvent se înregistrează un fals „puls venos pozitiv".

ASOCIEREA CU ALTE LEZIUNI VALVULARE

Insuficiența mitrală : semnele de insuficiență aortică, tind să se reducă din cauza trecerii unei cantități de sînge în atriul stîng.

Stenoza mitrală — asocierea frecventă, duce la diminuarea semnelor de insuficiență aortică din cauza debitului mic. Fonocardiografic, în afara semnelor de insuficiență aortică, se adaugă semnele stenozei mitrale : zgomotul I întărit, zgomot de deschidere a mitralei, uruitura diastolică. Rulmentul Flint își pierde din valoare.

Cînd insuficiența aortică este medie, sulful diastolic aortic este dificil de identificat și diagnosticul poate să ne scape. În aceste împrejurări, se caută cu atenție vibrații de frecvență înaltă între zgomotul II și claemntul de deschidere a mitralei.

EVALUĂRI HEMODINAMICE

Fonocardiograma și mecanogramele permit aprecierea gradului regurgitării aortice, dar criteriile sînt mai modeste față de stenoza aortică.

1. *Insuficiența aortică minoră* se caracterizează printr-un suflu diastolic scurt, fără modificări de zgomote, fără modificări ale mecanogramelor.

2. *Insuficiența aortică importantă.* În această formă suflul diastolic este intens, cu o ușoară întărire protodiastolică, rulment Flint prezent, suflul sistolic de însoțire este intens, zgomotele I și II diminuate, iar pulsul carotidian are modificări caracteristice, apexograma cu panta diastolică concavă.

3. *Insuficiența aortică masivă,* formă care are indicație imediată de proteză valvulară, se poate aprecia după : suflu diastolic intens, dar scurt (13), zgomotul III intens, suflul sistolic înlocuit de un zgomot *(pistol-shoot),* zgomotul II dispărut, absența rulmentului Flint, pulsul carotidian are modificări caracteristice, iar apexograma cu aspect concav al fazei diastolice sau o dublă cocoașă diastolică.

Scanned with OKEN Scanner

Boala orificiului aortic (dubla leziune valvulară aortică) :

Asocierea unei stenoze aortice cu o insuficienţă aortică este frecventă. Fonocardiograma şi mecanogramele vor suferi modificări în funcţie de leziunea predominantă. Dacă predomină stenoza, suflul sistolic are maximum de intensitate mai tardiv şi curba pulsului carotidian are panta anacrotă lentă, crestată, cu un timp de semiascensiune peste 0,07 sec. (23).

Dacă predomină insuficienţa aortică, suflul sistolic este precoce, suflul diastolic are întărire protodiastolică, iar pulsul carotidian are o pantă ascendentă mai rapidă.

Pentru diagnosticul de leziune predominantă se va apela şi la alte mijloace de investigaţie (angiografie).

FONOCARDIOGRAMA ŞI MECANOGRAMELE EXTERNE ÎN PROTEZELE VALVULARE AORTICE

Fonocardiograma şi, dintre mecanograme, pulsul carotidian ajută la urmărirea funcţionării normale a unei proteze şi poate decela apariţia unor complicaţii ca dezinserţia protezei sau „boala bilei" (6, 16, 21, 23, 25).

Ne vom referi la tabloul fonocardiografic produs de o valvă Starr cu funcţie normală şi în caz de complicaţii.

Un bolnav cu proteză vavulară va fi controlat sistematic de două ori pe an, pentru urmărirea funcţionării valvei şi decelarea la timp a complicaţiilor.

FUNCŢIONAREA NORMALĂ A VALVEI

Fonocardiografic se înregistrează, în afara celor două zgomote normale ale inimii, încă două zgomote suplimentare produse de deschiderea şi închiderea valvei (fig. 30).

Astfel, în cadrul zgomotului I apare *clacmentul de deschidere a valvei* (concomitent cu piciorul pulsului carotidian), zgomot scurt cu înscriere foarte bună pe frecvenţele înalte, fiind mai net la apex ca la bază. Survine la 0,07—0,08 sec. după zgomotul I. Auscultatoriu, zgomotul I pare dedublat cu componenta a doua cu caracter metalic.

Clacmentul de închidere survine în locul normal al componentei aortice a zgomotului II. În momentul cînd presiunea din ventriculul stîng scade sub cea din aortă, valvele se închid, producînd un zgomot de frecvenţă înaltă, situat înaintea incizurii di-

Scanned with OKEN Scanner

crote a pulsului carotidian. Amplitudinea clacmentului de închidere este mai mare decît a clacmentului de deschidere. Raportul clacment de deschidere/clacment de închidere este egal sau mai mare de 0,7 (21, 23), fiind de mare importanță în urmărirea funcționării normale a protezei.

Din cauza turbulenței provocate de bilă și a persistenței unui gradient presional sistolic datorită protezei, în sistolă se înscrie adesea, la bază, un *suflu sistolic moderat*, rombic, de ejecție (cu debut după clacmentul de deschidere).

Pulsul carotidian — cu morfologie normală, poate avea un timp de semiascensiune ușor crescut, pînă la 0,07 sec. (6).

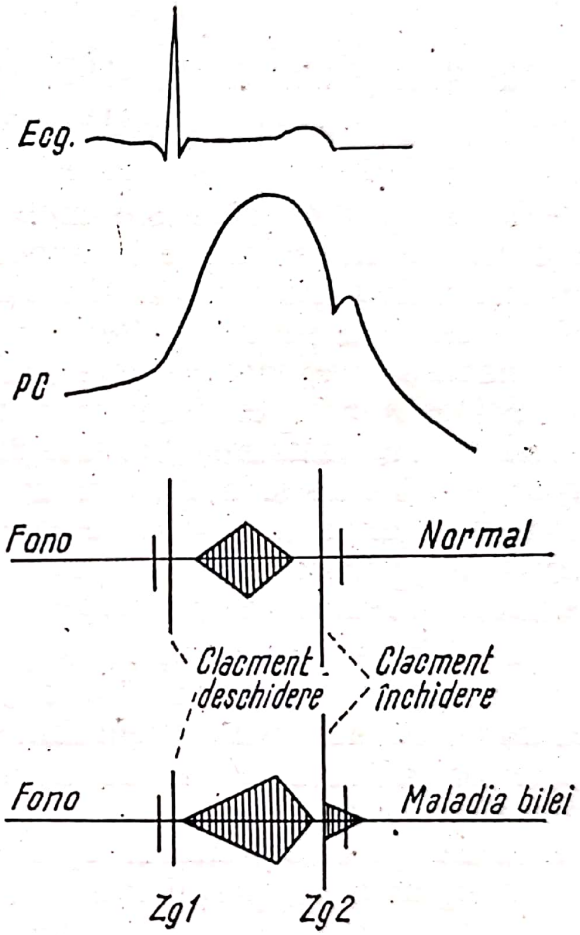


Fig. 30 — Fonocardiograma în proteza valvulară aortică cu valvulă Starr (reprezentare schematică).

COMPLICAȚIILE PROTEZEI VALVULARE AORTICE

Complicațiile protezei valvulare aortice cu valvă Starr cu repercusiuni fonomecanografice, sînt de două tipuri : boala bilei și dezinserția valvei.

a) *Boala bilei* poate fi diagnosticată în prezența următoarelor semne :

— diminuarea pînă la dispariție a zgomotului de deschidere a protezei ; raportul clacment de deschidere/clacment de închidere sub 0,5 (21, 25) ;

— accentuarea suflului sistolic — care ajunge pînă la zgomotul II ;

— apariția unui scurt suflu diastolic ;

— pulsul carotidian : prelungirea timpului de semiascensiune și a perioadei de ejecție.

Trombozarea valvei produce aceleași modificări.

b) *Dezinserția valvei :* complicație gravă ce impune imediat înlocuirea valvei ; se recunoaște prin :

— suflu diastolic intens, imediat după clacmentul de închidere a valvei ;

— aspectul tipic de insuficienţă aortică a pulsului carotidian (bisferic, dispariţia incizurii dicrote şi a undei dicrote).

În concluzie, fonocardiograma şi mecanogramele externe sînt utile în studiul bolilor orificiului aortic, atît în ce priveşte diagnosticul tipului de disfuncţie valvulară, cît şi în ceea ce priveşte evaluarea importanţei hemodinamice a acesteia, ca şi în urmărirea bolnavilor cu proteze valvulare.

TEHNICI ŞI EVALUĂRI ANGIOCARDIOGRAFICE ÎN AFECŢIUNILE VALVULARE AORTICE

Progresele tehnice ale metodelor angiocardiografice ne permit astăzi să definim cu precizie anomaliile mecanice prezente în cardiopatiile valvulare aortice. Ele permit vizualizarea cavităţii cardiace şi recunoaşterea regurgitărilor sau obstrucţiilor valvulare. Unele rafinamente recente ale metodelor radiografice permit evaluări nu numai calitative, ci şi cantitative. *Angiocardiografia cantitativă* face posibilă determinarea volumului ventricular stîng, a masei sale, a geometriei sale şi a forţelor sale parietale. O asemenea informaţie este utilă în clinică pentru cantificarea importanţei supraîncărcării mecanice, pentru precizarea funcţiei de pompă a inimii şi pentru evaluarea rezultatelor chirurgiei corective.

1. **Tehnica examenului angiocardiografic.** Valvula aortică este greu accesibilă examenului radiografic. Angiocardiografia este un examen de aceea indispensabil, iar procedeul tehnic este totdeauna selectiv, adică injecţia substanţei radioopace se face fie la nivelul cavităţii ventriculare stîngi, permiţînd atunci studiul dinamicii ventriculare şi a volumului ejecţiei, fie în aorta ascendentă strict suprasigmoidian, permiţînd atunci verificarea etanşeităţii valvulare. Angiocardiografia poate fi făcută cu filme mari sau cu tehnici cinematografice, de obicei în două planuri (antero-posterior şi lateral). După injectarea substanţei de contrast, obişnuit 50—60 ml, timp de 2—3 secunde, cu ajutorul unui schimbător de film, luarea imaginilor fotografice se face cu o viteză de 6—12 clişee pe secundă, timp de 3—5 secunde. În tehnica cinematografică, luarea imaginilor se face cu o viteză de 30—60 clişee pe secundă.

2. **Aplicaţii diagnostice.** Întrucît studiul anatomiei radiologice a orificiului aortic nu poate fi făcut în poziţie antero-posterioară din cauza suprapunerii imaginilor date de coloana vertebrală şi de aorta ascendentă, vor fi folosite incidenţele oblice şi transverse.

a) *Stenoza aortică.* Examenul angiocardiografic poate folosi injectarea intraventriculară stîngă a substanţei radioopace *(ventriculogra-*

Scanned with OKEN Scanner

fia stîngă) sau, în cazul în care cateterul nu a putut pătrunde prin orificiul aortic stenozat în ventriculul stîng, se poate practica *aortografia suprasigmoidiană*. Aortografia suprasigmoidiană ne poate furniza informații asupra calibrului aortei ascendente și asupra dinamicii valvulare. În stenoza aortică valvulară, ventriculografia stîngă permite să se vadă, imediat după injectarea substanței de contrast, ejecția sistolică a mediului radioopac sub forma unui jet îngust, dirijat înainte, a cărui analiză grafică este întreruptă de opacifierea aortei ascendente. Aspectul este caracteristic și are valoare diagnostică.

Aortografia suprasigmoidiană poate sugera diagnosticul de stenoză aortică valvulară prin semne radiografice indirecte. Produsul radioopac injectat în aorta ascendentă, stict suprasigmoidian, conturează perfect aorta și relieful valvular și permite observarea în sistola ventriculară a unei lacune clare înguste, dirijate înainte, spre aorta ascendentă (imagine radiologică negativă a celei observate după injectarea substanței de contrast în ventriculul stîng).

Angiocardiografia în stenoza aortică poate nu numai confirma diagnosticul, ci și preciza sediul exact al obstacolului. Astfel, ventriculografia stîngă poate explora stenoza aortică subvalvulară (imagine lineară neopacifiată a diafragmului fibros subvalvular), iar angiocardiografia suprasigmoidiană evidențiază stenoza aortică supravalvulară (stenoză localizată, cu sediu aortic, deasupra emergenței coronare).

b) *Insuficiența aortică.* Examenul cineangiocardiografic poate aprecia regurgitarea valvulară, iar angiocardiografia cantitativă poate estima volumul regurgitant pe bătaie în procente la sută față de volumul ejecției ventriculare stîngi totale.

Un examen cineaortografic trebuie să fie strict suprasigmoidian. Sonda cateter va fi plasată cu 2—3 cm deasupra planșeului sigmoidian pentru a putea elimina artefactul unei regurgitări datorită poziției sondei care jenează închiderea valvulară.

După ejecția aortică suprasigmoidiană a mediului opac în insuficiența aortică există un reflux de substanță de contrast în ventriculul stîng în timpul diastolei. Examenul cineaortografic poate da indicații suplimentare și asupra sediului regurgitării (central sau periferic), asupra mobilității și supleței valvulare și asupra importanței hipertrofiei ventriculare stîngi.

c) *Alte anomalii orificiale.* Examenul angiocardiografic poate evidenția existența unor anomalii valvulare structurale (valvă aortică bicuspidă) și modificări de calibru ale aortei inițiale (dilatația aortică din sindromul Marfan).

Scanned with OKEN Scanner

CRITERII DE TRATAMENT CHIRURGICAL ÎN BOLILE ORIFICIULUI AORTIC

1. INDICAȚIILE TRATAMENTULUI OPERATOR

Alegerea momentului potrivit pentru tratamentul chirurgical al bolilor orificiului aortic constituie o răspundere clinică frecventă. În general, în afara unor situații izolate care pot fi menținute sub tratament medical, marea majoritate a afecțiunilor valvulare aortice necesită un tratament chirurgical. Cu excepția stenozelor aortice congenitale în care tratamentul chirurgical poate fi adeseori conservator (comisurotomie), în bolile dobîndite ale orificiului aortic, sancțiunea chirurgicală obișnuită este rezecția aparatului valvular bolnav, urmată de implantarea unei valve protetice.

În practica clinică rutinieră, deoarece chirurgia de înlocuire valvulară prezintă un risc uneori semnificativ și întrucît supraîncărcarea ventriculară barometrică sau volumetrică poate fi suportată bine de bolnavi o lungă perioadă de timp, atîta vreme cît starea contractilă a miocardului rămîne adecvată, intervenția chirurgicală poate fi amînată. Momentul operator optim trebuie să preceadă alterarea performanței ventriculare stîngi. Întrucît studiile hemodinamice prin cateterism pre- și postoperator au arătat că boala musculară odată apărută este ireversibilă (regresiunea disfuncției miocardice postoperator este absentă sau minimă), intervenția chirurgicală trebuie efectuată cît mai devreme în evoluția cardiopatiei valvulare.

Deteriorarea funcției miocardice trebuie de aceea evidențiată înaintea apariției simptomelor clinice evocatoare. Severitatea cardiopatiei valvulare poate fi întrevăzută după tipul și importanța supraîncărcării barometrice și volumetrice la examenul radiologic și electrocardiografic și prin studiul performanței miocardice cu ajutorul metodelor grafice neinvazive (mecanofonocardiograma). Observarea bolnavului după un efort moderat poate ajuta la evidențierea și mai bună a gradului de limitare funcțională.

Evaluarea severității leziunii valvulare în vederea unei decizii pentru sau împotriva tratamentului chirurgical trebuie să recurgă de asemenea la cateterismul cardiac și la examenul angiocardiografic. Aceste două examene de strictă specialitate sînt necesare din mai multe puncte de vedere și anume :

— confirmarea sau excluderea prezenței și a severității unei alte boli valvulare, asociate leziunilor orificiului aortic ;

— aprecierea funcției miocardice ;

Scanned with OKEN Scanner

— estimarea modificărilor vasculare pulmonare ;
— punerea în evidenţă a anatomiei arteriale coronariene.

Adeseori la bolnavii vîrstnici sau prezentînd semne sugestive de cardiopatie ischemică, o arteriografie coronariană este absolut necesară preoperator.

Severitatea relativă a disfuncţiei valvulare şi miocardice poate fi apreciată precoce numai prin utilizarea asociată a datelor examenului clinic, a explorărilor grafice neinvazive, a cateterismului cardiac stîng şi a angiocardiografiei. Cînd ea este evidentă şi cînd pacientul devine simptomatic, tratamentul chirurgical este singurul mijloc de tratament care poate oferi bolnavului o ameliorare considerabilă atît în calitatea, cît şi în durata vieţii.

Înlocuirea valvulară se poate face astăzi cu un mare număr de dispozitive şi materiale. O prezentare amplă şi critică a lor este făcută în capitolul *„Proteze şi grefe valvulare“*.

Tratamentul chirurgical al cardiopatiei valvulare aortice, deşi reprezintă poate cel mai important progres realizat în ultimii 15 ani în îngrijirea acestor bolnavi, salvînd multe vieţi şi permiţînd ca un număr din ce în ce mai mare de bolnavi să ducă o viaţă activă şi folositoare lasă încă deschise multe probleme şi întrebări care se cer rezolvate, şi anume :

— care este influenţa înlocuirii valvulare asupra disfuncţiei ventriculare stîngi ? (funcţia ventriculară rămîne aceeaşi, se ameliorează sau se deteriorează în continuare după înlocuirea valvulară ?) ;

— se poate proteja performanţa ventriculară stîngă prin practicarea înlocuirii valvulare precoce, în evoluţia bolii ? ;

— care este semnificaţia şi importanţa reală a complicaţiilor postoperatorii tardive după protezarea valvulară ? (durabilitate, malfuncţionare, tromboembolism, hemoliză etc.).

2. TRATAMENTUL MEDICAL PREOPERATOR

Deşi succesul în chirurgia cardiacă valvulară depinde, înainte de toate, de actul operator şi de îngrijirea postoperatorie (controlul respiraţiei, combaterea hipoxiei, menţinerea unui volum hidric intravascular şi a unui debit cardiac adecvat, compensarea perturbaţiilor electrolitice şi tratarea promptă a aritmiilor cardiace), există şi alţi factori, preoperator, care pot avea o importanţă capitală asupra succesului operator şi anume :

a) *Spitalizarea preoperatorie.* Deşi bolnavii chirurgicali nu au nevoie de un tratament medical special preoperator, este de recomandat ca toţi aceşti bolnavi să fie spitalizaţi cu mai multe zile

Scanned with OKEN Scanner

înainte de operație pentru echilibrarea electroliților și a transferurilor hidrice, pentru controlul insuficienței cardiace și a tulburărilor de ritm și pentru tratamentul corespunzător al unor tulburări în alte organe.

b) *Tratamentul antibiotic profilactic.* Intervenția operatorie reprezintă totdeauna un risc posibil de endocardită infecțioasă în perioada postoperatorie. Endocardita postoperatorie datorată în majoritatea cazurilor stafilococului, poate fi foarte mult redusă sau eliminată prin administrarea penicilinei rezistentă la penicilinază. Doze terapeutice de oxacilină (1 g la 6 ore) sînt recomandate și administrate de obicei cu 24 de ore înaintea actului chirurgical și menținute apoi timp de 7 zile.

c) *Suspendarea medicației digitalice.* Deoarece digitala poate declanșa aritmii cardiace grave în perioada imediat postoperatorie, datorită hipoxiei, acidozei metabolice și pierderii potasice cu hipokaliemie, se recomandă, în afara unor situații cu totul particulare, să se întrerupă administrarea digitalei cu 24 de ore înainte și în ziua intervenției chirurgicale.

d) *Reducerea medicației diuretice.* Pentru a evita pericolul hipokaliemiei postoperatorii se obișnuiește să se restrîngă administrarea diureticelor de tip tiazidic, a furosemidei și a acidului etacrinic. Pierderea de potasiu, fără un aport suplimentar, poate crește iritabilitatea ventriculară și poate induce aritmii grave în perioada postoperatorie. Depleția potasică preoperatorie poate fi accentuată de utilizarea *by-pass*-ului cardiopulmonar în tratamentul chirurgical al cardiopatiei valvulare. Pierderea de potasiu în timpul *by-pass*-ului cardiopulmonar poate fi importantă și ea este accentuată de menținerea tratamentului diuretic. Restrîngerea tratamentului diuretic în perioada preoperatorie este justificată și de faptul că o pierdere volumetrică excesivă poate duce la diminuarea volumului sanguin circulant cu o reducere a fluxului sanguin renal.

BIBLIOGRAFIE

1. **Ambrosi C., Manchester J. S., Schelburne J . C., Starr J.** — Arch. Mal. Coeur, 1974, 67, 9, 1987.
2. **Baragan I., Fernandes F.** — Rev. Prat. (Paris), 1972, 22, 1171.
3. **Binet J., Planche Cl., Langlois J.** — Rev. Prat. (Paris), 1971, 21, 5217.
4. **Bloch A., Warswick E., Duchosal A. W.** — Ann. Cardiol. Angéiol., 1973, 22, 295.

4. bis. **Botvinick E. H., Nelson B. S., Wickamaserkov R., Klausner S. C., Gertz E.** — Circulation, 1975, 51, 836.

Scanned with OKEN Scanner

5. **Broustet P., Bricaud H., Dallochio M., Mulet M., Andrivet** — Arch. Mal. Coeur, 1967, 60, 1273.
6. **Bristow J. D., McCord C. W., Starr A., Ritzmann L. W., Griswald H. E.** — Circulation, 1964, 29, Suppl. 36.
7. **Caledron J.** — Angiology, 1967, 18, 723.
8. **Carlotti J., Joly F.** — Rev. Prat. (Paris), 1971, 21, 5187.
9. **Carey J., Plested W., Scott C.** — West. Med., 1974, 281, 121.
10. **Coryns J.** — Acta cardiol. (Brux.), 1972, 27, 225.
11. **Dallochio M., Bricaud H., Drouet B., Bonavita J. P., Broustet P.** — Arch. Mal. Coeur, 1965, 8, 1078.
12. **Delahaye J. P., Didierlaurent J. F., Badaux G., Gonin A., Froment R.** — Arch. Mal. Coeur, 1968, 61, 805.
13. **Di Matteo J., Lafont H., Vacheron A., Hui Bon Hoa F., Couran Mll. F.** — Arch. Mal. Coeur, 1968, 61, 1163.
13. bis. **Di Matteo J., Vacheron A., Sabaut D., Lafont H., Hui Bon Hoa F.** — — Arch. Mal. Coeur, 1971, 64, 1794.
14. **Duchosal P. W., Farrero C., Leupin A., Urbaneto E.** — Amer. Heart J., 1956, 51, 861.
15. **Epstein E. G., Coulshad N.** — Brit. Heart J., 1964, 26, 84.
16. **Faivre G., Cherrier F., Muller L.** — La phonomécanographie externe, ses applications cliniques. Krager Libri (Basel-Suisse), 1972.
17. **Ghiță M.** — Utilitatea mecanofonocardiogramei în diagnosticul și urmărirea bolnavilor cardiovasculari. Teză de doctorat, I.M.F., București, 1969.
18. **Hildner J.** — Amer. J. Cardiol., 1972, 30, 319.
19. **Humphries J., Gott V., Benson D.** — Aquis. Nouv. en Path. Cardio-Vasc., 1973, 15, 487.
20. **Hunt D., Bakley W. A., Kennedy J. W., Judge T. P., Williams J. E., Dodge T.** — Amer. J. Cardiol., 1973, 31, 696.
21. **Hylen J. C., Kloster F. E., Herr R. H., Hull P. O., Ames A. W., Starr A.** — Circulation, 1968, 38, 90.
22. **Kennedy J., Bakley W., Figley M., Blackmon** — Circulation, 1966, 34, 372.
23. **Lafont H., Gilles R., Hoa F., Lemarchal A., Mattcod** — Rev. Prat. (Paris), 1971, 21, 5163.
24. **Laubry C., Bonchard F., Tricot J.** — Rev. Prat. (Paris), 1971, 21, 5123.
25. **Louis P., Faure D., Bonhay J.** — Cours méd. int., 1970, 9, 263.
26. **Marlen C., Shaver J., Thompson M. E., Reddy T. S., Leonard J. D.** — Circulation, 1971, 44, 419.
27. **McGroon D.** — Medical World News. Cardiovascular Review, 1971, 57.
28. **Meadow W. R.** — Circulation, 1963, 28, 251.
29. **Mennel R., Joyner C., Thompson P., Pyle R., Macvaugh A.** — Amer. J. Cardiol., 1972, 29, 360.
30. **Normand J., Laurent J.** — Rev. Prat. (Paris), 1971, 21, 5109.
31. **Rahimtoola S.** — Amer. J. Cardiol., 1975, 35, 711.
32. **Rackley Ch., Hood W.** — Aquis. Nouv. en Path. Cardio-Vasc., 1973, 15, 1163.

Scanned with OKEN Scanner

VI. SUBSTRATUL ANATOMIC AL BLOCURILOR ATRIOVENTRICULARE COMPLETE

Liliana Hagi—Paraschiv Dosius, V. Cunescu

Tulburările de conducere formează un capitol vast de cardiologie, conceput inițial numai pe date electrocardiografice, dar care s-a structurat continuu sub influența achizițiilor obținute din confruntările datelor clinice, anatomice și electrocardiografice. Observațiile efectuate prin tehnici mereu îmbunătățite mențin acest capitol în permanentă transformare. De aceea trecerea periodică în revistă a noutăților, precum și actualizarea datelor clasice este nu numai justificată, dar și necesară.

În ultimele două decenii s-a făcut un progres considerabil în cunoașterea blocurilor atrioventriculare, datorită metodelor noi de cercetare cum sînt: electrocardiografia endocavitară, culegerea potențialelor hisiene, electrostimularea atrială sau ventriculară la frecvență fixă sau reglată, în raport cu stimulul fiziologic, investigarea anatomiei țestului de conducere prin metoda cupelor seriate ș.a.m.d.

Acumulările de date astfel culese au dus la formularea unei concepții unitare asupra tulburărilor de conducere intraventriculară și celor atrioventriculare. Această concepție a făcut posibil studiul stadiilor premergătoare celor mai multe forme de bloc atrioventricular, permițînd prevenirea stărilor sincopale sau morților subite.

Datele de care vorbim se referă la sediul leziunilor cît și la substratul lor morfologic. Aparent independente, aceste două aspecte

sînt în realitate strîns legate şi numai studierea lor concomitentă permite înţelegerea bazelor anatomofuncţionale ale blocurilor şi expresiei lor clinice.

SEDIUL LEZIUNILOR ÎN BLOCURILE ATRIOVENTRICULARE COMPLETE

Sîntem foarte departe astăzi de concepţia care domina cu trei decenii în urmă, potrivit căreia blocurile atrioventriculare complete erau determinate aproape în totalitate de leziuni anatomice sau tulburări funcţionale severe la nivelul nodului atrioventricular.

În evoluţia cunoştinţelor privind interpretarea sediului leziunilor, credem că patru etape au fost hotărîtoare în formularea concepţiei de astăzi :

— Dovada existenţei blocurilor de ramură bilaterale făcută de Mahaim încă din anul 1931 şi de Yater şi colab. în 1936. Faptele de observaţie anatomopatologice nu erau corelate cu un aspect electrocardiografic particular şi erau socotite ca excepţii. Segers şi Enderle (42) şi Bojadjan şi Van Dooren descriu în anul 1951 întîrzierea bilaterală a deflexiunii intrinsecoide de la V_1-V_6 ca semn posibil de bloc bilateral, în timp ce Rosenbaum şi Lepeschkin nu reţin ca semn al aceleiaşi afecţiuni decît alternanţa unor aspecte de BRD şi BRS cu intervale P-R variabile.

— Dovada făcută de Lenègre într-o serie de lucrări, între 1955—1967 (26, 27) că cea mai mare parte din blocurile atrioventriculare cronice nu sînt produse de tulburarea conducerii la nivelul nodului atrioventricular sau trunchiului hisian ci sînt în realitate blocuri bilaterale.

— Stabilirea noţiunii de hemibloc intraventricular stîng făcută de Rosenbaum şi colab. (38, 39) în anul 1968 prin evidenţierea faptului că ramura stîngă este alcătuită din două fascicule a căror afectare are o expresie electrocardiografică particulară. Lucrările recente (9) care par să dovedească şi existenţa unui fascicul intermediar, nu ştirbesc cu nimic din importanţa teoriei hemiblocurilor, deoarece fasciculul intermediar nu are individualitate electrică.

— Evidenţierea existenţei frecvente a tulburărilor de conducere produse prin alt substrat anatomic decît cel ischemic, cu evoluţie mai severă şi mai rapidă (8, 12, 16, 26, 27, 28, 33, 39, 40, 45).

Actualmente nu se mai face o deosebire funadamentală între blocurile atrioventriculare şi cele de ramură, cele mai multe dintre

Scanned with OKEN Scanner

acestea fiind aspectele şi uneori etapele aceleiaşi afecţiuni. S-au putut astfel împărţi în linii mari blocurile după sediul întreruperii stimulului şi al electrocardiografiei de suprafaţă în :

— Blocuri înalte (situate deasupra ramificaţiei trunchiului hisian).

Blocuri joase (situate sub zona de ramificaţie).

Primele se caracterizează prin complexe QRS de aspect normal (deoarece progresiunea ventriculară a stimulului se face pe căi normale), frecvenţă ventriculară mai puţin scăzută şi evoluţie clinică în general bună (deoarece se suprapun unui miocard puţin alterat) ; celelalte, prezintă modificări importante ale ventriculogramei (deoarece depolarizarea nu se mai face pe căi preformate), alură ventriculară coborîtă şi evoluţie progresivă (deoarece miocardul este profund alterat). Consecinţele clinice şi terapeutice sînt legate de aceste aspecte.

★

Topografic, ţesutul de conducere poate fi împărţit din punct de vedere anatomofuncţional în patru zone :

— joncţiunea atrioventriculară ;
— trunchiul comun His ;
— ramurile principale ;
— zona fasciculară.

Joncţiunea atrioventriculară. Clasica noţiune anatomică a nodului Aschof-Tawara nu mai corespunde nici observaţiilor anatomice actuale nici datelor electrofiziologice.

În realitate zona de legătură, între atrii şi ventricule, zona joncţională, cum este denumită, formează o unitate fiziologică care cuprinde pe lîngă nodul tawarian, fibrele atriale de conexiune cu nodul şi originile porţiunii penetrante a trunchiului hisian. Fiecare din aceste trei porţiuni poate fi sediul de întrerupere a circuitului normal al stimulului excitator, determinînd apariţia unui bloc atrioventricular.

În mecanismul de conducere, joncţiunea are tripla funcţie de a capta impulsurile atriale (prin fibrele de conexiune atrială), de a încetini viteza de propagare a stimulului (la nivelul nodului) şi de a-l reimpulsiona cu viteză crescută prin fasciculul His. Nodul şi fibrele de conexiune sînt supuse inervaţiei vagale, în timp ce regiunea segmentului inferior este sustrasă influenţelor nervoase.

Joncţiunea are în plus funcţia de *pacemaker* subsidiar, preluînd comanda ritmului cardiac în deficitele sinuzale. Din asocierea tulburărilor de conducere şi/sau de excitabilitate situate la

Scanned with OKEN Scanner

nivelul joncţiunii, iau naştere o serie de tulburări de ritm şi conducere, încă incomplet sistematizate, dar în care blocul atrioventricular are un mare rol. Nu este cazul în nota de faţă de a ne ocupa de aceste aritmii.

Zona joncţională prezintă cîteva interesante particularităţi de patologie generală.

Astfel, ea este foarte sensibilă la noxe cu caracter acut (hipoxie, inflamaţie etc.), dar foarte rezistentă la cele cu acţiune cronică (fibroză), fără ca acest fapt să-şi găsească o explicaţie (28). Pe de altă parte, date recente (1, 4, 22, 29, 41, 50) arată că patologia nodului tawarian este mai apropiată de cea a atriului şi nodului sinuzal, decît de cea a ventriculului şi ţesutului de conducere, fapt explicat în mare parte prin dezvoltarea embriologică a nodului tawarian. Acesta, ca şi fasciculul His, are o dualitate embriologică : atrială şi ventriculară (2). Se înţelege astfel, de ce afectarea anatomică a nodului sinuzal sau a atriilor se însoţeşte deseori de afectarea simultană a nodului Tawara şi din ce cauză acesta nu participă decît rareori la leziunile diseminate ale sistemului de conducere intraventricular (ca în boala Lenègre de pildă).

Localizarea joncţională a blocului A-V complet este relativ redusă. Ea este cea mai mică din totalul cazurilor pentru blocurile cîştigate cu evoluţie cronică ; din contra, pentru blocurile congenitale, sediul joncţional pare să fie localizarea cea mai frecventă a defectului de conducere.

Joncţiunea poate fi sediul următoarelor forme de bloc atrioventricular complet :

— *Blocurile congenitale* sînt expresia tipică a tulburărilor de conducere situate la acest nivel. Substratul lor anatomic poate afecta oricare din cele trei etaje ale joncţiunii prin leziuni morfologice variate :

— absenţa congenitală a fibrelor musculare de conexiune atrio-tawariene (2, 29) ;

— fibroză extinsă, înlocuind total sau parţial nodul sau conexiunea atrio-tawariană. Aceasta poate fi sechela unui proces inflamator care a afectat inima în perioada dezvoltării embriologice a joncţiunii (37), sau agenezie de cauză necunoscută ;

— fibroza emergenţelor hisiene întîlnită deseori în malformaţii cardiace ca : persistenţa de *ostium primum,* transpoziţia de atrii sau ventricule, defectele septale largi.

Există unele afecţiuni familiale fără tulburare de conducere la naştere, dar cu o predispoziţie moştenită pentru aceasta, la care se dezvoltă tardiv o leziune a joncţiunii. S-au descris leziuni de degenerescenţă vacuolară la nivelul nodului, asociate cu leziuni

Scanned with OKEN Scanner

similare ale atriilor (1), avînd un caracter familial cu dominanţă autosomală, dar penetraţie incompletă, însoţindu-se frecvent de tulburări de ritm atrial şi prezentînd o evoluţie severă. În familiile cu distrofii miotonice s-au descris tulburări de conducere cvasiconstante, în general suprahisiene, 10% din pacienţi avînd o moarte subită (22).

— *Blocurile cronice căpătate* pot fi consecinţa unei leziuni extrinseci compresive sau invadante ca : anevrisme ale sinusului Valsalva posterior, mixomul atrial, sarcoidoza, goma luetică (localizată la baza aortei). Alteori sînt sechelele participării nodale în cursul unor afecţiuni microbiene, virale sau a puseului reumatismal.

Cîteodată natura defectului joncţional este necunoscută şi asociată cu leziuni atriale întinse. Greenwood şi Finkelstein (50) au descris pentru prima oară în anul 1964 asocierea blocului atrioventricular cu cel sinoatrial. Ulterior au mai fost descrise cazuri similare, izolate sau încadrate în forme particulare de miocardopatii. În unele cazuri, aşa cum am observat şi noi, blocul atrioventricular se instalează după o perioadă de evoluţie prelungită a sindromului tahicardic-bradicardic (sindromul de nod sinuzal bolnav) ceea ce ar pleda pentru o evoluţie descendentă a leziunii, care, pornită de la nivelul sinusului şi zonei perisinuzale, progresează spre nod. Această asociere s-ar întîlni în 13% din cazurile cu bloc sinoatrial (50). La examenul anatomopatologic s-au constatat leziuni degenerative şi fibroase situate la nivelul sinusului, căilor preferenţiale sinonodale, fibrelor de conexiune atrio-tawariene şi nodului însuşi (4). Credem că este vorba de o formă particulară de miocardopatie parcelară localizată exclusiv sau predominant supraventricular, formă asemănătoare celei descrise sub denumirea de „atriu papiraceu".

— *Blocurile paroxistice* sînt caracterizate prin electrocardiogramă de suprafaţă normală între crize, dar cu accese de bloc atrioventricular complet cu complexe QRS fine de tip superior. Ele pot fi determinate de descărcări vagale importante (traumatisme cerebrale sau bulbare, pneumoencefalografie), acţionînd la nivelul conexiunilor atrionodale, bogate în inervaţie parasimpatică, sau de tulburări acute de conducere suprapuse brusc unui deficit joncţional latent, inaparent la examenele obişnuite (44). În cazurile suspectate de bloc paroxistic, stimularea atrială cu înregistrarea concomitentă a potenţialului hisian permite să se evidenţieze existenţa unui bloc la acest nivel. Proba nu este considerată pozitivă decît dacă se obţine un bloc A-V pentru frecvenţă cardiacă inferioară la 150 de contracţii/minut, provocat prin electrostimulare atrială. Asocierea unei substanţe cu acţiune dromotropă nega-

Scanned with OKEN Scanner

tivă (Ajmalina) sensibilizează metoda şi creşte procentul de blocuri A-V latente descoperite prin această metodă.

Electrocardiograma blocurilor nodale se caracterizează prin bradicardie moderată 45—50/minut, complexe QRS fine, nedeformate, caracteristice blocurilor situate deasupra zonei de ramificaţie hisiană (fig. 31).

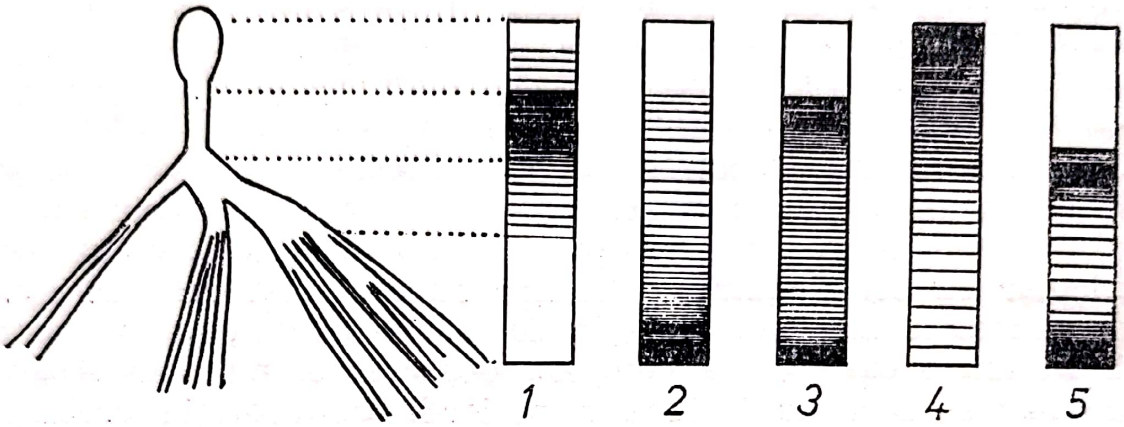


Fig. 31 — Frecvenţa localizării tipurilor de leziuni anatomopatologice la diversele niveluri ale ţesutului de conducere atrioventricular.

1 — boala Lev ; *2* — boala Lenègre ; *3* — infarct miocardiac ; *4* — procese inflamatorii acute ; *5* — inflamaţii cronice.

Fasciculul His (sau mai corect *trunchiul comun)* este calea de conducere care urmează fără limite precise joncţiunii atrioventriculare şi se termină prin emergenţa ramurilor. În realitate segmentul funcţional al trunchiului comun se sfîrşeşte ceva mai sus decît zona ramificaţiei anatomice, acolo unde chiar în interiorul bandei hisiene apare o ordonare a fasciculelor spre ramurile cărora le va da naştere. Este însă foarte greu, dacă nu imposibil, a determina cu precizie acest nivel, importanţa lui fiind mai mult teoretică, în explicarea unor tulburări de conducere aparent paradoxale.

În drumul său, trunchiul comun al fasciculului His are o porţiune penetrantă şi una nepenetrantă, ambele prezentînd importante conexiuni de vecinătate, a căror cunoaştere este necesară pentru explicarea anumitor forme de blocuri.

— În porţiunea penetrantă, care urmează imediat zonei joncţionale, fasciculul His străbate dinspre atriu spre ventricul, trigonul fibros al cordului, care-i creează un adevărat canal. Acesta îl protejează în masa sa fibrohialină, aşa cum canalul rahidian protejează măduva spinării (28), dar îl poate comprima în hipertrofiile fibroase ale trigonului, frecvente la bătrîni. În acest segment trunchiul comun are rapoarte de vecinătate cu inelul mitral.

Scanned with OKEN Scanner

— Depăşind canalul fibros, fasciculul hisian străbate de la dreapta spre stînga septul membranos ventricular plasîndu-se în zona subendocardică. Traseul urmează ulterior linia de unire între *pars membranaceea* şi *pars musculosa septi.* Prin intermediul părţii membranoase este în vecinătate imediată pe de o parte cu inelul aortic şi valvele sigmoide, iar pe de altă parte cu zona corespunzătoare a septului interventricular.

Acestę rapoarte explică de ce în porţiunea sa penetrantă fasciculul hisian poate fi afectat în cursul proceselor fibrodegenerative şi al afecţiunilor valvulare mitrale, în timp ce în a doua porţiune, va fi lezat în special în bolile orificiului aortic sau în procesele patologice situate la nivelul septului interventricular.

Blocarea stimulului la nivelul trunchiului comun produce bloc A-V complet de tip troncular, sau „bloc monofascicular" după denumirea lui Rosenbaum. Aspectul electrocardiografic este identic celui întîlnit în blocurile joncţionale, diagnosticul diferenţial între aceste forme, neputînd fi făcut decît prin înregistrarea potenţialului hisian.

Blocurile tronculare pot fi de cauză extrinsecă (prin lezarea trunchiului comun de către formaţiuni învecinate) sau de cauză intrinsecă (prin afectarea ţesutului de conducere însuşi). Tipurile etiologice, cele mai des întîlnite, de blocuri cu localizare tronculară sînt :

Blocurile congenitale determinate de cauze diferite :

— Agenezia porţiunii penetrante a trunchiului, asociată uneori cu afectarea simultană a unuia dintre fasciculele subiacente.

— Anevrismul congenital al părţii membranoase a septului.

— Malformaţiile congenitale cu defect septal ventricular sau defect atrial jos-situat. Prezenţa blocului este rară, dar în majoritatea acestor cazuri există o anomalie de formă sau de poziţie a trunchiului, cu modificarea reperelor anatomice. Din această cauză în corectarea chirurgicală a defectelor septale, lezarea tronculară este frecventă, ceea ce poate duce la bloc A-V complet tranzitoriu (prin edem de vecinătate), sau definitiv (prin secţionare sau fibroză tronculară). În cazuri excepţionale instalarea blocului se poate produce după un interval lung de timp. Blocul postchirurgical a devenit o raritate el întîlnindu-se numai în 3,8% din cazurile operate pentru defect septal ventricular (51).

Blocurile prin compresiune pot fi întîlnite în numeroase afecţiuni ale unor formaţiuni situate în vecinătatea trunchiului hisian cum sînt : degenerescenţa fibro-calcară a inelului mitral, anevrismul sinusului Valsalva posterior şi anterior drept, leziuni vegetante din cursul endocarditei septice, metastazele neoplazice, gomă

Scanned with OKEN Scanner

sifilitică, tuberculomul etc. Sarcoidoza pare să fie o cauză de bloc mai frecventă decît se credea pînă acum. Peacock şi colab. (35) descriu 23 de cazuri de sarcoidoză, dintre care 15 prezentau crize Adams-Stokes. Leziunea compresivă poate evolua uneori pînă la distrugerea trunchiului comun (11).

Un loc special îl ocupă blocul din cursul poliartritei cronice evolutive. Substratul patogenic este mixt (20) : o fibroză extensivă pe septul membranos cu invadarea ţesutului de conducere în vecinătatea inelului valvular mitral sau leziuni degenerative ale inelelor valvulare mitral sau/şi aortic cu producerea blocului prin compresiune extrinsecă a valvulei mitrale. Uneori pot exista şi leziuni granulomatoase în imediata vecinătate a trunchiului (20, 46).

Degenerescenţa fibroasă a trunchiului comun poate fi întîlnită în fibrozele extensive ale septului membranos observate deseori la bătrîni, în cursul unor afecţiuni reumatice ca poliartrita cronică evolutivă (20), spondilita anchilopoetică (5) deci printr-un mecanism deosebit, decît cel descris mai sus, sau în evoluţia ascendentă a leziunilor sclero-distrofice ale fasciculelor hisiene (boala Lenègre). Această ultimă afecţiune atinge rareori trunchiul comun şi chiar în această situaţie tulburarea de conducere este determinată de leziunile fasciculare subiacente, existente înaintea afectării tronculare.

Ca şi pentru zona joncţională, pot exista blocuri paroxistice apărute brusc pe fondul unei tulburări de conducere inaparentă la examenul ECG obişnuit. Captarea potenţialelor hisiene după stimulare atrială, poate singură confirma diagnosticul blocului A-V şi a sediului troncular.

Infarctul miocardic septal produce bloc A-V complet mai ales în localizarea anterioară (3, 24). Acesta poate fi tranzitor, ca expresia unei hipoxii tronculare importante, dar pasagere, sau poate fi definitiv, consecinţă a unei sechele cicatriceale tronculare.

Zona de ramificaţie este cuprinsă între nivelul la care se desprinde primul fascicul din trunchiul comun şi nivelul despărţirii ramurii drepte de ultimele ramificaţii stîngi.

Acest segment este foarte variabil ca dimensiune şi aspect.

Primele fascicule care se desprind din trunchiul comun sînt de obicei cele ale ramurii stîngi care poate rămîne pe o scurtă distanţă unică, ramificîndu-se apoi în fasciculul postero-inferior şi antero-superior. Această despărţire se poate produce însă de la început, ceea ce face ca ramura stîngă să lipsească ca entitate anatomică. Spre deosebire de varietatea mare a anatomiei ramurii stîngi, ramura dreaptă este formată dintr-un fascicul unic, cu terminaţii finale în reţeaua Purkinje din ventriculul drept.

Scanned with OKEN Scanner

Prin identificarea blocurilor bilaterale s-a crezut că ramurile hisiene sînt sediul celor mai multe dintre blocurile A-V cronice. Confruntările anatomo-electrocardiografice au arătat însă că blocurile bilaterale sînt în realitate, din punctul de vedere al localizării anatomice, blocuri trifasciculare şi că lezarea ramurilor principale, atunci cînd există, reprezintă numai limita superioară a leziunilor fasciculare.

Ca atare, dacă din punct de vedere electrofiziologic noţiunea de blocuri bilaterale rămîne nemodificată, subînţelegînd afectarea totală sau subtotală a teritoriului funcţional dependent de cele două ramuri, din punct de vedere anatomic trebuie făcută corecţia respectivă.

Blocul atrioventricular cu sediul la acest nivel este o raritate, el întîlnindu-se numai în lezarea simultană a celor două ramuri (infarct transseptal înalt sau bloc monofascicular cronic asociat cu infarct, afectînd ramura opusă). Patologia blocurilor de ramură bilaterale este în realitate patologia blocurilor trifasciculare şi va fi descrisă cu acestea.

Zona fasciculară. Conducerea intraventriculară are la om o distribuţie trifasciculară : ramura dreaptă este unică şi conduce stimulul în ventriculul drept, în timp ce ramura stîngă este alcătuită de la început din două fascicule cu individualitate anatomică şi electrocardiografică, avînd o acţiune conjugată în depolarizarea ventriculară stîngă :

— fasciculul anterosuperior, subţire, cu o lungime de 20—30 mm, se îndreaptă spre muşchiul papilar anterior pentru a se termina în peretele anterior-superior al ventriculului şi porţiunea anterioară a septului ;

— fasciculul postero-superior, mai gros şi mai scurt decît precedentul, trece în imediata apropiere a inelului aortic, îndreptîndu-se spre muşchiul papilar posterior, pentru a se termina în peretele postero-inferior al ventriculului stîng şi în segmentul posterior al septului.

Afectarea fiecăruia dintre fascicule are o expresie electrocardiografică caracteristică. S-au descris astfel blocul de ramură dreaptă, blocul fascicular (sau hemiblocul) antero-superior şi blocul fascicular (sau hemiblocul) postero-inferior *.

Blocurile fasciculare pot fi izolate sau se pot asocia, determinînd blocuri bi- sau trifasciculare. Acestea din urmă, ducînd la suprimarea totală a conducerii prin cele trei ramificaţii ale trun-

* Pentru date suplimentare a reciti capitolul „Blocurile fasciculare" din volumul „Actualităţi în diagnosticul şi tratamentul bolilor de inimă", 1974.

Scanned with OKEN Scanner

chiului hisian, produc o rupere completă între activitatea atrială și cea ventriculară, determinînd un bloc atrioventricular trifascicular. Blocul poate fi definitiv, atunci cînd leziunile anatomice au dus la o remaniere totală și ireversibilă a fasciculelor sau tranzitoriu, atunci cînd mai există căi permeabile în transmiterea impulsului, dar care pot fi întrerupte în anumite momente, generînd un bloc complet.

În majoritatea blocurilor fasciculare tulburarea conducerii este de la început extinsă la cele trei fascicule intraventriculare, dar în grade deosebite. Imaginea electrocardiografică de bloc fascicular apare numai pentru fasciculul cu întrerupere totală sau subtotală a conducerii. În blocurile bifasciculare afectarea fasciculului aparent sănătos este aproape constantă, dar într-o măsură în care conducerea stimulului este încă posibilă. Această noțiune este importantă, deoarece atrage atenția asupra faptului că afectarea anatomofuncțională a fasciculelor este mai extinsă și mai profundă decît lasă să se bănuiască examenul electrocardiografic de rutină. Sub influența cauzelor nocive, uneori minore, pasagere sau definitive, ultima cale de conducere își poate pierde la rîndul ei permeabilitatea, ceea ce va duce la instalarea unui bloc A-V prin defect trifascicular.

Etajul fasciculelor hisiene este sediul celor mai multe blocuri atrioventriculare cronice, a căror instalare se face însă progresiv, de la formele monofasciculare cu evoluție uneori benignă, spre forma completă trifasciculară. Cunoașterea substratului anatomic al acestora și a expresiei lor electrocardiografice sînt importante, deoarece reprezintă formele premonitorii ale blocului atrioventricular complet, și avertizează asupra accidentelor majore legate de acesta.

Substratul morfologic al leziunilor este de tip fibrodegenerativ, debutînd la periferie, în zona ramificațiilor fasciculare, cu evoluție progresivă ascendentă spre trunchiurile fasciculare sau chiar spre trunchiul comun. Extinderea leziunilor și rapiditatea evoluției spre blocul complet sînt determinate de factorii etiologici. Afecțiunile obișnuite sînt : cardiopatia ischemică cronică, miocardoscleroza senilă, miocardopatiile neobstructive primitive sau secundare, colagenozele, miopatiile și mai ales sclerodistrofia idiopatică a țesutului de conducere. Blocul se mai poate întîlni în unele afecțiuni rare ca : atrofia musculară peroneală (23), sindromul Kearn (48).

De cele mai multe ori leziunile fasciculare debutează prin afectarea ramurii drepte, căreia i se asociază ulterior și în ordine de frecvență, leziunile fasciculului antero-superior pe fondul cărora

Scanned with OKEN Scanner

se adaugă progresiv sau uneori paroxistic, blocările fasciculului posterior.

Expresia electrocardiografică obişnuită a progresiei blocurilor fasciculare spre blocul A-V complet ar fi deci :

— Bloc de ramură dreaptă la care se adaugă ulterior semne de hemibloc anterior (hiperdeviaţie axială stîngă, rotaţie antiorară în plan frontal a buclei QRS cu persistenţa undei q în D_1 şi în aVL) sau mai rareori de hemibloc posterior (hiperdeviaţie axială dreaptă cu rotaţie orară a buclei QRS şi undă q în D_2, D_3 şi aVF). Uneori se poate asocia de la început sau în cursul evoluţiei, alungirea intervalului PR, ceea ce presupune alterări la nivelul joncţiunii sau trunchiului comun, fapt care agravează prognosticul.

Într-o statistică a lui Jensen şi colab. (21) privind 67 de cazuri cu bloc A-V paroxistic, autorii găsesc :

— localizare nodală sau tronculară	9%	cazuri
— bloc bifascicular	45%	„
— bloc trifascicular	46%	„

Autorii remarcă în formele paroxistice că tulburarea finală de blocare a stimulului poate varia la diferite intervale între localizările proximală şi cea distală.

Într-un studiu pe 213 cazuri de blocuri A-V Rosi (40) găseşte următoarea localizare a leziunilor :

— conexiuni atrio-nodale	2,3%
— nodul A-V	12,7%
— trunchiul comun His şi bifurcaţia	27,6%
— leziuni bilaterale ale ramurilor	50,4%
— leziuni întinse pe mai multe segmente	0,9%
— bloc stîng singur	3,3%
— lipsă de leziuni semnificative	2,8%

SUBSTRATUL MORFOLOGIC AL BLOCURILOR ATRIOVENTRICULARE

Leziunile intime care pot determina întreruperea conducerii în diferite afecţiuni, indiferent de sediul acesteia, sînt în general asemănătoare, cu anumite particularităţi date de boala în cauză. Aceste leziuni sînt : modificări distrofice celulare de diverse tipuri şi grade, necroza, fibroza primitivă şi cicatriceală, procesele infiltrative, precum şi agenezia congenitală a ţesutului de conducere.

Gradul de lezare variază de la modificări ultrastructurale, sesizabile numai histochimic sau electronooptic, pînă la absenţa (con-

Scanned with OKEN Scanner

genitală) sau înlocuirea aproape totală a miocardului specific printr-un țesut fibrohialin.

Intensitatea modificărilor lezionale, ca și tipul de leziune sînt cele care sînt hotărîtoare, dacă întreruperea conducerii este temporară sau definitivă.

Este de la sine înțeles că modificări minime în economia celulară vor putea retroceda și că de asemenea procesele patologice de vecinătate, ca revărsatele hematice, infiltratele inflamatorii și chiar un edem interstițial, care acționează asupra țesutului de conducere prin comprimare, sau prin modificări locale de pH sau compoziție ionică, vor sta la baza blocurilor reversibile (15).

Dimpotrivă, procesele distrofice intense, mergînd pînă la necroză celulară de tip toxic, anoxic sau de cauză neprecizată, cu înlocuire fibroasă secundară, ca și hiperplaziile conjunctive, sînt tot atîtea cauze care vor genera blocurile atrioventriculare progresive și definitive.

După cum s-a arătat mai sus, blocurile atrioventriculare sînt *congenitale* și *dobîndite*.

În timp ce blocurile congenitale sînt în oarecare măsură rarități, blocurile dobîndite reprezintă o problemă importantă, incidența lor aproximativă fiind de 50 de cazuri de blocuri complete noi pe an la 1 milion de locuitori (43).

A. BLOCURI CARDIACE CONGENITALE

Blocurile cardiace congenitale sînt blocuri atrioventriculare instalate de obicei înainte, rareori imediat după naștere, la indivizi la care se poate exclude existența unui traumatism obstetrical sau a unei tumori (25).

Aspectul morfologic al blocurilor congenitale variază de la aplazia nodului Aschof-Tawara sau/și fasciculului His — vicii reale, intrinseci dezvoltări dualiste ale țesutului specific (2) — la fibroza diferitelor etaje ale țesutului de conducere, rezultat al unor tulburări de dezvoltare a scheletului fibros al inimii sau al unor procese infecțioase intrauterine. Aceste leziuni duc fie la absența comunicării între musculatura atrială și sistemul de conducere ventricular, asociată uneori cu malformații la nivelul nodului sinusal, fie la întreruperi în continuitatea fasciculului His și ramurile sale. La acestea se adaugă modificări patologice ale unui țesut de conducere aberant, în cadrul viciilor de dezvoltare ale septului cardiac (30).

Blocurile cardiace congenitale pot fi izolate sau pot complica alte defecte de dezvoltare a inimii.

Scanned with OKEN Scanner

Blocurile izolate sînt foarte rare. Gochberg găseşte trei cazuri la 76 000 de naşteri. Blocurile congenitale combinate cu alte defecte cardiace sînt ceva mai frecvente, Donoso găsind în 0,5% din cazurile de cardiopatii congenitale un bloc atrioventricular complet (citat de 25).

B. BLOCURI CARDIACE DOBÎNDITE

În blocurile atrioventriculare dobîndite, ţesutul de conducere poate fi interesat independent, caracteristic pentru blocurile primare — idiopatice —, sau împreună cu miocardul contractil în oricare din afecţiunile cardiace.

Rosi (40) pe 191 de cazuri cu bloc atrioventricular dobîndit găseşte următoarele aspecte etiopatogenice :

— Scleroză coronariană	17,2%
— Infarct miocardic acut	20%
— Scleroză izolată de origine necunoscută	30%
— Boli cronice cardiovalvulare	6,8%
— Endomiocardită acută	6,3%
— Boli de colagen	2,1%
— Sifilis	2,1%
— Sarcoidoză	1,5%
— Tuberculoză	1,1%
— Difterie	1,5%
— Tumori (primare sau metastaze)	4,2%
— Diverse	7,2%

Pe un număr de 50 de cazuri cu bloc atrioventricular complet noi am găsit următoarele leziuni (16) :

Cardiopatie ischemică acută şi cronică	42%
Sclerodegenerescenţă specifică a ţesutului de conducere	20%
Valvulopatii mitroaortice	6%
Boala Lev	10%
Cardiopatie reumatismală	12%
Lues	4%
Miocardopatie primitivă	2%
Tumori	2%
Diverse	2%

1. BLOCUL ATRIOVENTRICULAR ÎN CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

Ateroscleroza coronariană este socotită de multă vreme şi de majoritatea autorilor ca factorul cel mai important în etiologia blocurilor atrioventriculare (25). Fernandez (12) găseşte în 48%

Scanned with OKEN Scanner

din cazurile de bloc atrioventricular o ateroscleroză coronariană semnificativă, în timp ce Knierien socotește că în 77% din cazuri trebuie incriminată o tulburare de irigare a inimii (25). Siddons (43) găsește incriminată cardiopatia ischemică în etiologia blocurilor complete, în procente ce variază între 42—73. Variația mare se datorește modului diferit de apreciere a leziunii coronariene. În timp ce unii autori socotesc că blocul cardiac este de origine ischemică dacă arterele coronare prezintă un oarecare grad de ateromatoză, majoritatea cercetătorilor sînt de acord să nu folosească atributul de cardiopatie ischemică, decît pentru acele cazuri în care arterele coronare prezintă o îngustare a lumenului cu mai mult de 50%. Este binecunoscut faptul că există o îmbătrînire a arterelor și că odată cu înaintarea în vîrstă se găsește un grad de ateroscleroză, fără ca aceasta să fie semnificativă pentru funcționalitatea organului tributar.

În afara patologiei coronariene, leziuni ischemice ale miocardului cu interesarea țesutului de conducere se pot datora afecțiunilor vaselor mici ale inimii sau unui flux sanguin redus în cadrul unei stenoze aortice severe.

Trebuie să deosebim dintru început modificările țesutului de conducere survenite în cadrul unei cardiopatii ischemice acute, respectiv a infarctului miocardic, de întreruperile în continuitatea acestui țesut, instalate treptat în cursul proceselor ischemice cronice.

BLOCUL ATRIOVENTRICULAR DIN CURSUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Blocul atrioventricular complică circa 5% din cazurile de infarct miocardic (43). El apare mai frecvent, dar în aproximativ 90% din cazuri este tranzitoriu și trece neobservat.

În cadrul modificărilor ischemice acute, țesutul de conducere poate fi prins împreună cu miocardul contractil în același proces lezional distrofico-necrotic, sau poate să se afle la periferia zonei de infarct.

În funcție de momentul examinării, de sediul infarctului și de întinderea leziunilor, aspectele morfologice mai importante, prezentate de țesutul specific în cadrul ischemiei acute sînt :

1. Edem și revărsat hematic interstițial cu comprimarea fibrelor țesutului de conducere, care pot fi modificate structural sau pot prezenta diferite grade de leziuni distrofice.

2. Leziuni distrofico-degenerative ale țesutului de conducere ale cărui fibre apar cu diverse grade de vacuolizări sarcoplasmatice ce pot ajunge pînă la aspectul de miofibrile goale. Alteori miofibrilele apar condensate în grămezi acidofile.

Scanned with OKEN Scanner

3. Necroza unor porţiuni de întindere diferită din ţesutul de conducere, cu sau fără infiltrat celular reacţional, cu leucocite polimorfonucleare sau cu limfopoliblaste (fig. 32).

Fig. 32 — Necroza ischemică, invadînd ţesutul de conducere.

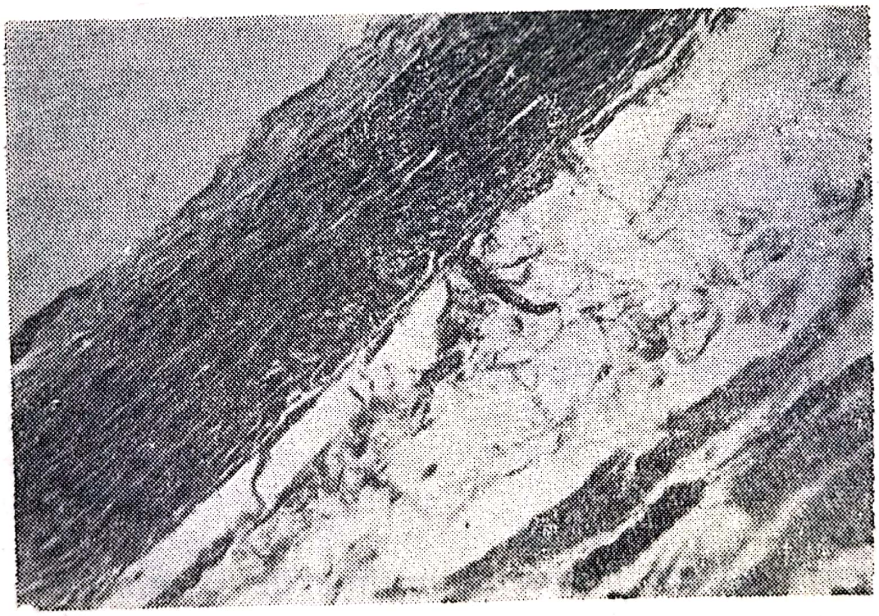


Fig. 33 — Ţesut celulogrăsos, înlocuind fasciculele hisiene.

4. Înlocuirea ţesutului specific distrus prin ţesut grăsos (fig. 33).
5. Fibroză cicatriceală cu înlocuirea unui număr mai mare sau mai mic de miofibrile ale ţesutului de conducere.

Scanned with OKEN Scanner

Primele două tipuri de leziuni sînt reversibile şi sînt datorite unor condiţii locale suficiente ca să producă perturbări de moment în funcţia de conducere, dar nu pentru a produce distrugeri celulare importante şi definitive. Ele sînt caracteristice pentru blocurile atrioventriculare reversibile din unele cazuri de infarct miocardic acut şi, odată acest stadiu depăşit, pot retroceda fără urmă.

Leziunile de la punctele 3, 4 şi 5 reprezintă substratul morfologic al blocurilor definitive, ultimele două fiind rezultatul stadiului de cicatrizare a unui infarct miocardic acut.

Tipul de leziune a ţesutului de conducere este legat în parte şi de sediul infarctului miocardic.

În infarctul miocardic postero-septal necroza ajunge de cele mai multe ori pînă la marginea inelului fibros al inimii, încît nodul atrioventricular şi trunchiul comun His se găsesc în zona de edem, revărsat hemoragic şi infiltrat celular de la periferia infarctului (3, 10). Numai în cazurile rare de tromboză electivă a arterei nodului atrioventricular se observă o necroză a zonei joncţionale.

În infarctele miocardice antero-septale (3) este de cele mai deseori cuprinsă în zona de necroză porţiunea intramurală a ramurii drepte, care suferă în general aceleaşi modificări cu miocardul contractil. Fasciculele anterioare ale ramurii stîngi se găsesc în aceste cazuri fie în zona de modificări periinfarct, prezentînd deci leziuni distrofice tranzitorii, fie în cazurile infarctelor masive ce sînt cuprinse şi ele în procesul necrotic.

S-a observat că în infarctele postero-septale şi posterioare, tulburările de conducere sînt mai frecvente, fapt explicabil prin irigarea comună şi prin întinderea mai mare a ramificaţiilor hisiene posterioare care sînt astfel mai vulnerabile. În acelaşi timp aceste leziuni sînt în general reversibile, fasciculul de conducere nefiind prins în masa de necroză şi de aceea pe materialul necroptic sînt mai rar întîlnite. Dimpotrivă, fasciculele anterioare au o oarecare independenţă faţă de miocardul contractil. Ele sînt mai rar afectate, dar atunci cînd sînt cuprinse în masa de necroză sînt în general expresia unui infarct miocardic întins, de prognostic grav, care, fie că ajunge la exitus, fie că va rămîne cu sechele importante şi bloc complet permanent.

Din această cauză există o deosebire între statisticile privind frecvenţa hemiblocurilor anterioare faţă de cea a blocurilor posterioare din cadrul infarctului miocardic, observate *intra vitam* şi cele descrise pe material necroptic. Într-o lucrare efectuată pe

Scanned with OKEN Scanner

78 de bolnavi în viaţă cu infarct miocardic, diagnosticat electrocardiografic (din care 55 cu necroză anterioară şi antero-septală, 23 cu necroză posterioară şi postero-septală) s-a găsit asocierea infarctului miocardic posterior şi postero-septal cu bloc atrioventricular tranzitoriu în 13 cazuri (16%) şi infarct antero-septal şi anterior cu bloc atrioventricular într-un singur caz (1,2%) (24).

Studiind anatomopatologic asocierea infarctului miocardic cu blocul cardiac, găsim mai frecvente blocurile atrioventriculare asociate cu infarct miocardic antero-septal şi septal decît cele cu infarct postero-septal şi posterior (6, 17).

Un aspect interesant de semnalat este prezenţa în unele cazuri cu bloc atrioventricular, diagnosticat clinic şi electrocardiografic, a unui ţesut de conducere aparent normal histologic, aflat la periferia unei zone de necroză a miocardului comun sau unui stadiu de cicatrizare a acestuia. Aspectul este semnalat încă din 1931 de Mahaim şi regăsit în diferite studii.

În alte cazuri cu bloc atrioventricular nu s-a putut pune în evidenţă pe secţiunile histologice nici o leziune care ar fi putut explica întreruperea conducerii. Astfel, Heckel (15) studiind morfologic 20 de cazuri cu bloc atrioventricular gradul III, decedate în decurs de trei săptămîni de la instalarea unui infarct miocardic acut, semnalează că în 12 cazuri nu s-au putut evidenţia nici un fel de leziuni ale ţesutului de conducere.

Se pune problema de ce ţesutul de conducere este cruţat de tulburarea ischemică şi care este în aceste cazuri mecanismul blocului atrioventricular.

Se ştie pe de o parte că ţesutul de conducere (şi în special zona joncţională) are o vascularizaţie foarte bogată, provenită atît din artera coronară dreaptă, cît şi din ramurile coronare stîngi. Pe de altă parte, prin poziţia sa în mare parte subendocardică, ţesutul de conducere beneficiază de posibilitatea unei eventuale difuziuni a oxigenului direct din cavităţile cardiace. Faptul este numai parţial valabil, deoarece porţiunea a doua a ramurii drepte care se găseşte situată profund intramural, poate rămîne totuşi uneori indemnă, inclavată într-o masă de miocard comun necrozat (15). Ceea ce pare foarte important pentru explicarea rezistenţei ţesutului de conducere faţă de procesele ischemice este caracterul metabolismului său, predominant anaerob, ţesutul de conducere consumînd un sfert din oxigenul necesar miocardului contractil, el fiind mai puţin legat de fosforilarea oxidativă.

Pentru explicarea blocului atrioventricular în cazurile cu ţesut de conducere rămas indemn, pot fi incriminate mai multe mecanisme :

Scanned with OKEN Scanner

— În jurul unei zone de necroză se produc o serie de modificări ionice. Celulele lezate nu mai pot reține K intracelular care iese din celule și are o acțiune depolarizantă asupra miocardului din jur, respectiv a țesutului de conducere. Udelnov (citat de 15) demonstrează că aplicarea unui fragment necrotic pe un miocard normal, produce depolarizarea zonei subiacente.

— Țesutul de conducere suferă o ischemie de un anumit grad, răspunzătoare de tulburarea permeabilității selective de membrană și de modificarea potențialului de repaus.

— Eliberarea unor enzime lisosomale din leucocitele care invadează țesutul necrotic și care ar avea un efect asupra permeabilității de membrană și a potențialului de repaus.

— Ipoteza susținută de Rosi (40) că în aceste cazuri ar exista leziuni ale filetelor nervoase evidențiabile prin tehnici adecvate.

După vindecarea leziunilor acute din infarctul miocardic, într-un număr de cazuri rămîne instalat un bloc atrioventricular permanent, al cărui substrat morfologic sînt zonele fibroase secelare prezente pe ramurile sau fasciculele hisiene.

BLOCUL ATRIOVENTRICULAR DIN CARDIOPATIA ISCHEMICĂ CRONICĂ

În cadrul cardiopatiei ischemice cronice, țesutul de conducere prezintă diferite grade de leziuni distrofice și uneori poate fi întrerupt de zone parcelare de țesut fibros. Aceste leziuni apar obișnuit în deceniile 6 și 7 de viață și de multe ori este greu să se facă o delimitare între fibroza ca proces parafiziologic de îmbătrînire și fibroza ischemică. În cazul fibrozei senile arterele coronare nu au lumenul îngustat, ci prezintă doar o ștergere a arhitectoniei peretelui arterial prin înlocuirea elementelor musculare și elastice prin țesut conjunctiv, ceea ce duce la pierderea tonusului vascular obișnuit și un aspect de falsă dilatare.

Unii autori (25) socotesc ca avînd o origine ischemică și blocurile atrioventriculare care au ca substrat morfologic o sclerodistrofie specifică a țesutului de conducere. Credem că acestea trebuie socotite ca blocuri primare, deoarece leziunile miocardului lipsesc, sau în orice caz sînt minime și nu există o altă cauză care să poată fi incriminată în producerea unei diminuări a irigării miocardului (proces aterosclerotic stenozant, stenoza aortică etc.).

Scanned with OKEN Scanner

2. BLOCURILE ATRIOVENTRICULARE PRIMARE (PRIN LEZIUNI IZOLATE ALE ȚESUTULUI DE CONDUCERE)

În ordinea frecvenței modificărilor morfologice care generează blocurile atrioventriculare, pe al doilea loc, după procesele ischemice, sînt „leziunile izolate" sau „primare" ale țesutului de conducere.

În acest grup sînt cuprinse două afecțiuni a căror graniță a fost multă vreme neprecizată (18). Este meritul lui Rosenbaum (38) de a le fi separat net, prezentîndu-le ca două entități patogenice diferite și a le fi desemnat cu denumirea de „boala Lenègre" și „boala Lev" după cercetătorii care le-au studiat în amănunțime.

a) FIBROCALCIFICAREA SCHELETULUI VALVULAR MITRO-AORTIC — BOALA LEV

Mönkeberg în 1908, apoi Mobitz în 1930, Yater și Cornelle în 1935, descriu aspectele de calcificarea valvelor și inelului fibros aortic, a părții membranoase a septului, a inelului de inserție, a valvelor mitrale, precum și a trigonului fibros al inimii, cu invadarea din afară și comprimarea fasciculului His și a porțiunii superioare a ambelor ramuri ale acestuia. Lev în anul 1964 și apoi în 1971 (28, 29) publică o serie de observații anatomoclinice privind modul de producere a blocurilor atrioventriculare prin fibroza și calcificarea trigonului fibros al inimii.

Boala Lev reprezintă în general o afecțiune a vîrstei înaintate. Ea este consecința accentuării și accelerării procesului involutiv senil, care duce la o fibroză extensivă cu depuneri de calciu în zona porțiunii membranoase a septului interventricular la baza inelului valvular mitro-aortic. Această fibroză invadantă comprimă țesutul de conducere din vecinătate, respectiv trunchiul comun His, atît în porțiunea sa penetrantă, cît și în cea endocardică întinzîndu-se uneori pînă în zona de ramificare. Cauza tulburării de conducere este deci extrinsecă (fig. 34).

Boala evoluează lent, blocul cardiac instalîndu-se treptat în decurs de ani. Leziunea este cantonată la etajul superior al conducerii atrioventriculare.

Se impune uneori un diagnostic diferențial greu de făcut între o stenoză aortică calcificată, consecință a unei endocardite recurente a valvelor aortice și calcificările de tip degenerativ din boala Lev.

Diagnosticul este îngreunat și mai mult de ischemia relativă produsă de un flux sanguin scăzut prin orificiul aortic stenozat, care prin el însuși poate antrena o fibroză a țesutului de condu-

Scanned with OKEN Scanner

cere. Caracteristice pentru boala Lev sînt : lipsa oricărei sechele a unui proces inflamator, vîrsta înaintată a pacienţilor, aspectul de fibre de conducere comprimate, precum şi caracterul centrifug al leziunilor.

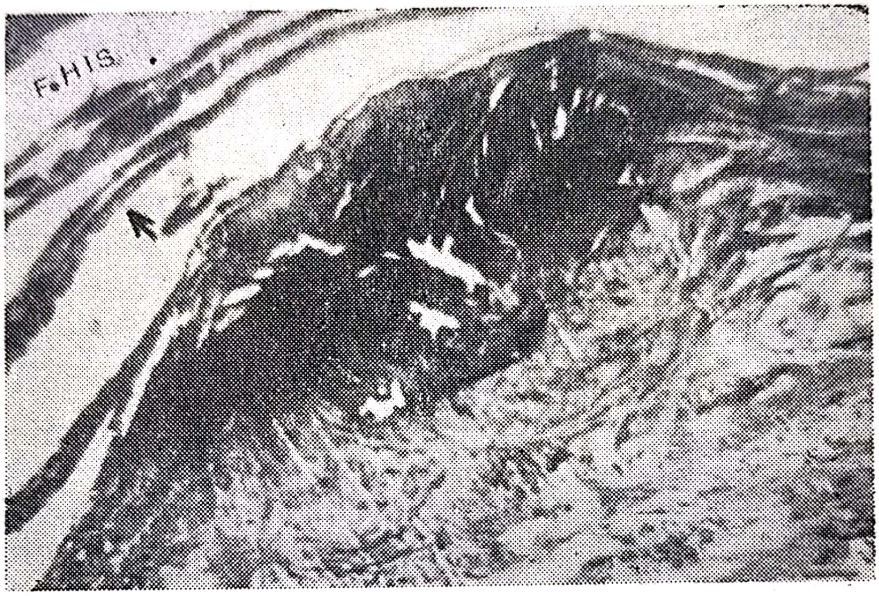


Fig. 34 — Boala Lev : ţesut fibros calcificat din trigonul cardiac comprimă fibrele ţesutului de conducere.

b) SCLERODISTROFIA PRIMARĂ A ŢESUTULUI DE CONDUCERE — BOALA LENÈGRE

[Sinonime : fibroză idiopatică a sistemului de conducere (25), blocul cardiac primar (8)].

Selectivitatea procesului fibrotic pentru ţesutul de conducere a atras atenţia lui Aschof încă din anul 1910, dar patogenia acestor leziuni a rămas obscură încă şi astăzi. Cu timpul, s-au acumulat tot mai multe observaţii de blocuri cardiace, în etiologia cărora nu se putea recunoaşte nici una din cauzele cunoscute. Cercetările histologice, pe secţiuni seriate, coroborate cu datele electrocardiografice au permis lui Lenègre (26), Harris şi Davies (18) şi Rosenbaum (38) să individualizeze această entitate nosologică răspunzătoare de un număr important de blocuri atrioventriculare cronice.

Afecţiunea este intrinsecă, leziunile apar în ţesutul specific însuşi, în general în etajele inferioare, la nivelul fasciculelor, pluricentric cu evoluţie centripetă, întinzîndu-se în pată de ulei.

Modificările iniţiale constau în vacuolizări ale fibrelor de conducere, cu fuzionarea miofibrilelor într-o masă hialină. Treptat o

parte din fibrele de conducere suferă un proces de liză, în timp ce alte fibre sînt turtite, fragmentate și înăbușite de un proces masiv de fibroză sărac celulară, care invadează și înlocuiește țesutul specific. Rezultă o bandă de fibroză, nemutilantă, care mimează întocmai fasciculele de conducere pe care le-a înlocuit. Procesul evoluează progresiv, miocardul contractil fiind cruțat. Sînt afectate în general succesiv ramura dreaptă, fasciculul stîng anterior și apoi cel posterior. În această fază pot apărea crize Adams-Stokes. Istoria naturală a bolii este relativ lungă (18) și decesul prin alte boli este posibil. În funcție de durata timpului de evoluție, procesul poate apărea stins sau încă activ. De asemenea leziunile fiind inițial pluricentrice se pot găsi în unele regiuni aspecte hialine vechi și în altele să predomine procesele distrofice celulare. Aceste tablouri diferite fac posibilă o eventuală urmărire retrospectivă a procesului fără însă a se putea stabili o patogenie sigură (fig. 35).

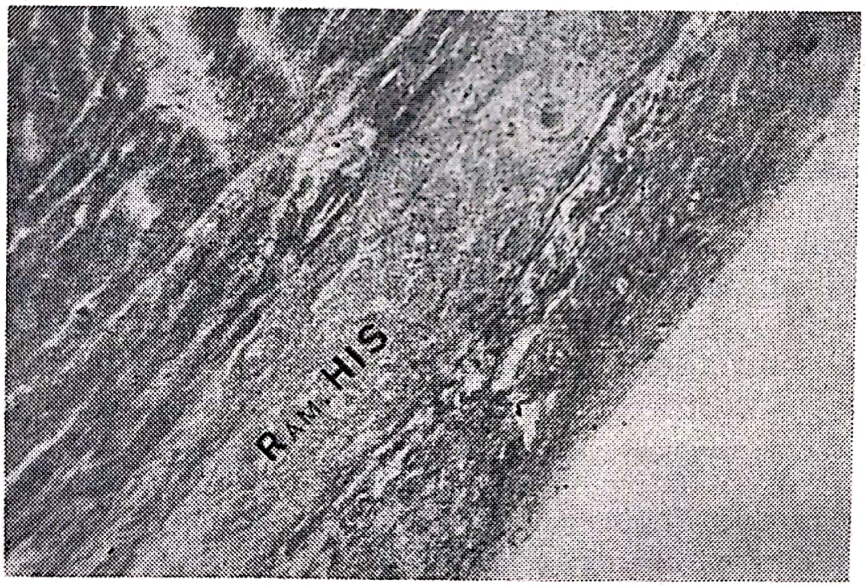


Fig. 35 — Boala Lenègre : țesut fibrohialin, înlocuind fasciculele hisiene.

Au fost incriminate anoxia, leziuni ale arterelor mici ale inimii sau procese involutive senile. Harris și Davies (18), pe materialul lor de control, arată net că nu poate fi vorba de modificări senile în adevăratul înțeles al cuvîntului, deoarece la inimile vîrstnicilor se observă o dispariție progresivă a fibrelor de conducere, apărută la originea ramurilor stîngi, asociată cu fibroza difuză miocardică și calcifieri în *pars membranacea septi*. Alți autori sugerează că fibroza fasciculelor de conducere ar fi rezultatul unui

Scanned with OKEN Scanner

proces de vindecare a unei miocardite. Se știe însă că în stadiul acut, procesele inflamatorii afectează foarte rar fasciculele, atingînd cel mult zona joncțională.

Este greu de stabilit dacă *primum movens* al procesului este cantonat la nivelul fibrei miocardice sau al interstițiului. Se știe că pentru țesutul specific ciclul de dezvoltare, ca și cel de îmbătrînire este altul decît al miocardului comun, așa cum nici în procesele de hipertrofie a miocardului comun fasciculele de conducere nu suferă nici o modificare, apărînd prin comparație atrofiate.

S-ar putea, ca în cazul sclerodistrofiei țesutului specific, să fie vorba de îmbătrînire precoce, o uzură care atinge cu precădere țesutul de conducere. Credem că acest tip de tulburări de ischemie extinsă trebuie inclus printre miocardopatiile idiopatice, socotindu-l ca o miocardopatie parcelară care afectează cu predominanță sau exclusiv ramurile hisiene. Această părere este împărtășită și de alți autori (10, 33). Ar putea să reprezinte răspunsul neadecvat, tardiv al miocardului specific și țesutului său interstițial la noxe externe toxice sau infecțioase, pe un teren cu predispoziție moștenită sau căpătată.

3. BLOCUL ATRIOVENTRICULAR PRIN LEZIUNI INFLAMATORII

În cadrul procesului inflamatoriu care interesează și inima, țesutul de conducere poate prezenta fie leziuni toxicodistrofice, mai frecvente în etajele superioare unde vascularizația bogată expune mai ușor fibrele la acțiunea nocivă a toxinelor microbiene, fie leziuni întreruptive prin procese granulomatoase (fig. 36).

Fig. 36 — Infiltrat inflamator, întrerupînd țesutul de conducere.

Scanned with OKEN Scanner

Primele leziuni, cele toxicodistrofice sînt trecătoare ca şi tulburarea de conducere pe care o generează. Ele apar ca vacuolizări în citoplasmă, edem interstiţial şi uneori mici revărsate hemoragice. Dacă boala de bază retrocedează, leziunile dispar fără urme.

Leziunile granulomatoase, mai frecvente la nivelul ramificaţiilor distale ale fasciculelor, sînt de obicei urmate de procese fibrotice cicatriceale care duc inevitabil la instalarea unei tulburări de conducere definitive.

Procesele inflamatorii care afectează obişnuit ţesutul specific al inimii sînt : cardita reumatismală, endocardita bacteriană, luesul, bolile infectocontagioase (în special difteria), sarcoidoza etc.

— Cardita reumatismală duce la leziuni ale ţesutului de conducere, fie la nivelul valvelor prin procesul inflamator de vecinătate, care invadează şi comprimă ţesutul specific, fie în zona ramificaţiilor prin leziunile de endocardită parietală şi prin procesele granulomatoase miocardice.

În endocardita bacteriană subacută Wang şi colab. (49) găsesc bloc complet în 4% din cazuri, determinat de : leziuni ale valvelor aortice, anevrisme micotice, fistule arteriale etc. Etiologia aceasta, dealtfel rară, este consecinţa terapiei eficiente a endocarditelor bacteriene.

Leziunile luetice de la nivelul ţesutului de conducere sînt de obicei datorite unei gome, situate la oricare nivel al acestuia.

Leziunile tuberculoase sînt extrem de rare.

Blocurile asociate sarcoidozei, poliartritei reumatismale au fost amintite anterior.

DIVERSE

Ţesutul de conducere poate fi afectat, pînă la întreruperea funcţională completă atrioventriculară, în amiloidoza cardiacă, în miocardopatii, în bolile de colagen, tezaurismoze, cît şi în mod excepţional în traumatisme toracice.

În toate aceste afecţiuni leziunile sînt similare la nivelul miocardului contractil şi de conducere.

Tumorile primitive şi metastazice ca şi infiltratele leucemice pot invada şi ţesutul specific al inimii.

BIBLIOGRAFIE

1. **Amat-Y-Leon F., Denes P., Donald S., Eick R., Bharati S., Lev M.** — Circulation, 1974, 49, supl. III, 213.
2. **Baissus C., Latour H., Puech P., Grolleau-Raoux-R.** — Arch. Mal. Coeur, 1975, 68, 953.

Scanned with OKEN Scanner

3. **Blondeau M., Maurice P., Lenègre J.** — Arch. Mal. Coeur, 1967, 12, 167.
4. **Brechenmacher C., Coumel Ph., Slama R.** — Arch. Mal. Coeur, 1975, 68, 575.
5. **Bottinger L., Edhag O.** — Brit. Heart J., 1972, 34, 487.
6. **Cunescu V., Hagi-Paraschiv Dosius L.** — Tulburări de conducere în cardiopatia ischemică. Substratul anatomo-patologic. Comunicare la Consfătuirea de cardiologie, Constanța, oct., 1974.
7. **Cunescu V., Hagi-Paraschiv Dosius L.** — Sclero-degenerescența țesutului de conducere. Comunicare U.S.S.M., Filiala cardiologie, București, martie, 1975.
8. **Davies M., Harris A.** — Brit. Heart J., 1969, 31, 219.
9. **Demoulin J., Kulbertus R.** — Brit. Heart J., 1972, 34, 807.
10. **Drăghici D., Hagi-Paraschiv Dosius L., Albulescu Ev., Cunescu V.** — Moartea subită în cardiomiopatia neobstructivă primitivă. Comunic. la Consfătuirea de cardiologie, Piatra-Neamț, 3—4 oct., 1975.
11. **Fawcett F. J., Goldberg M. J.** — Brit. Med. J., 1974, 36, 220.
12. **Fernandez P., Gay J., Lenègre J.** — Arch. Mal. Coeur, 1974, 67, 655.
13. **Godin J., Nicolas G., Bouhour J. B., Horeau J.** — Ann. Cardiol. Angéiol., 1973, 22, 331.
14. **De Haan R.** — Circulation, 1961, 24, 367.
15. **Hackel D. B.** — Amer. Heart. J., 1972, 831, 77—81.
16. **Hagi-Paraschiv Dosius L.** — Aspecte morfologice și histochimice ale nodului atrioventricular și fasciculului His în condiții normale și patologice. Teză de doctorat I.M.F., Cluj, 1973.
17. **Hagi-Paraschiv Dosius L., Cunescu V., Drăghici D.** — Patologia țesutului de conducere a cordului. Raport la Simpozionul „Morfologia aparatului cardiovascular", Iași, martie, 1974.
18. **Harris A., Davies M.** — Brit. Heart J., 1969, 31, 206.
19. **Hecht H., Kossmann C.** — Amer. J. Cardiol., 1973, 31, 232.
20. **Hoffman F., Leight L.** — Amer. J. Cardiol., 1965, 16, 585.
21. **Jensen G., Sigurd B., Meibon J., Sandoe E.** — Brit. Heart J., 1973, 35, 516.
22. **Josephson E., Caracia R., Galacher J., Damaio N.** — Amer. J. Cardiol., 1973, 32, 114.
23. **Kay J., Littler W., Meade J. B.** — Brit. Heart J., 1972, 34, 1081.
24. **Kleinerman L., Dumitrescu Ol., Dosius L.** — Med. internă (Buc.), 1965, 11, 1349.
25. **Knieriem H. J., Finke E.** — Morphologie und Aetiologie des totalen AV-Blocks, Ed. Urban & Schwarzenberg, München, 1974.
26. **Lenègre J.** — Cor et vasa, Praha, 1964, 6 (4), 249.
27. **Lenègre J.** — Cardiologia (Basel), 1966, 48, 134.
28. **Lev M.** — Progr. cardiovasc. Dis., 1964, 6, 317.
29. **Lev M., Silvermann J., Fitzmaurice F.** și colab — Amer. J. Cardiol., 1971, 27, 481.
30. **Lev M.** — Acq. Nouv. Path. Cardiov., 1973, 15 (2), 153.
31. **Lev M., Unger P., Rosen K., Bharati S.** — Circulation, 1974, 50, 479.
32. **Lunel A. A., Decker A. O.** — Brit. Heart J., 1972, 34, 1184.
33. **Milzner-Schwarz U.** — „Cardiomyopathies", sub red. E. Bajus și G. Rona, Ed. Urban & Schwarzenberg, 1974, 275.
34. **Nicolai P., Delaage M., Medvedowsky J. L., Barnay C.** — Ann. Cardiol. Angéiol, 1974, 23, 307.
35. **Peacock R. A., Lippshutz E. J., Lukas A.** — Circulation, 1957, 16, 67.
36. **Rizzon P., Di Biazze M., Baissus C.** — Brit. Heart J., 1974, 36, 660.

Scanned with OKEN Scanner

VII. INSUFICIENȚA MITRALĂ NEREUMATISMALĂ

V. Pîrvu, V. Cunescu

Progresele realizate în ultimul timp, în special în explorarea cardiacă, tratamentul chirurgical al valvulopatiilor și profilaxia carditei reumatismale, au reactulizat problema insuficienței mitrale (I.M.) nereumatismale. Cercetările întreprinse au dus, printre altele, la o înțelegere mai bună a mecanismelor de producere a incompetenței mitrale și la izolarea de sindroame cardiodinamice noi. Astăzi, o dată cu extinderea profilaxiei eficiente a reumatismului poliarticular acut, preponderența etiologiei reumatismale în I.M. nu mai este atît de mare ca în trecut.

ANATOMIE FUNCȚIONALĂ

Aparatul mitral propriu-zis este format din trei componente : 1) inelul atrioventricular ; 2) valvula cu foițele ei și 3) cordajele tendinoase, la care se adaugă mușchiul bulbo-spiral și mușchii papilari.

— Inelul atrioventricular este o structură circulară fibroelastică incomplet închisă anterior.

— Valvula are două foițe principale, atașate inelului fibros ; pot exista una sau două foițe accesorii.

— Cordajele tendinoase provin din mușchii papilari sau direct din peretele ventricular. Cordajele ce provin din mușchii papilari și se inseră pe marginea liberă a foițelor sînt denumite cordaje

Scanned with OKEN Scanner

de ordinul I. Cele provenind tot din mușchii papilari, dar inserîndu-se pe porțiunea mijlocie a foițelor dintre marginile libere sînt cordaje de ordinul II ; ele sînt mai scurte și se găsesc la aproximativ 70% din inimi pe foița aortică. Cordajele de ordinul III provin direct din peretele ventricular și se inseră în special pe marginea liberă a foiței postero-laterale.

— Mușchiul bulbo-spiral înconjură inelul fibros și se contractă în timpul sistolei, întocmai ca un sfincter.

— Cei doi mușchi papilari, antero-lateral (anterior) și postero-median (posterior), se găsesc situați între cele două foițe, la extremitățile lor, fiecare din ei dînd cordaje pentru ambele foițe. Trunchiul comun al fiecărui pilier este format din 2—4 ramuri separate, din care se desprind cordajele jumătăților corespunzătoare ale fiecărei foițe. Mușchiul papilar anterior dă majoritatea cordajelor pentru foița antero-mediană.

În afara colagenului și țesutului endotelial, foițele valvulei conțin elemente neuromusculare, probabil de origine atrială, orientate perpendicular pe inelul valvular. Aceste fibre au proprietăți de rezistență și scurtare, servesc la menținerea morfologiei valvulei în cursul diastolei și previn balonizarea ei în timpul sistolei.

Închiderea orificiului mitral se petrece în trei faze :

a) Prima survine la sfîrșitul diastolei, cînd, din cauza fluxului rapid al sîngelui, iau naștere vîrtejuri în spatele foițelor care sînt împinse în sus, venind în contact prin marginile lor. O contracție atrială de cronologie convenabilă facilitează această apropiere, dar probabil că nu este indispensabilă pentru competența valvulară.

b) A doua fază survine în timpul contracției izometrice, cînd se produce ocluzia orificiului. Din cauza creșterii presiunii intraventriculare foițele bombează spre atriu și vin în contact strîns printr-o porțiune a suprafețelor lor interne adiacente. Contracția izometrică a mușchilor papilari dezvoltă tensiunea necesară menținerii întinse a cordajelor și se opune astfel, evulsiei foițelor (fig. 37-A).

c) A treia fază corespunde contracției izotonice. Ejecția se însoțește de o reducere a circumferinței inelului mitral, suprafața orificiului micșorîndu-se pînă la 35% din cea diastolică, ca urmare a contracției mușchiului bulbo-spiral. Foițele valvulei vin acum în contact prin aproape toată suprafața lor. Pentru asigurarea unei ocluzii bune a orificiului, este necesară menținerea unui raport de lungime adecvat între pilieri, cordaje și valvulă. Altfel, datorită presiunii intraventriculare ridicate, foițele ar prolaba în atriu.

Scanned with OKEN Scanner

Mușchii papilari se scurtează și realizează raportul spațial indispensabil închiderii etanșe a orificiului (fig. 37 A). În cursul ejecției, tot ca urmare a contracției pilierilor, marginile libere ale foițelor se „încalecă" și acest efect de „cheie de boltă" *(clé de voûte)* permite aplicarea forței de expulzie asupra marginilor rezistente ale foițelor și degajarea în mare măsură a cordajelor (10).

Orice afectare structurală (organică) sau funcțională a aparatului mitral propriu-zis (inel fibros, valvulă, cordaje), sau a miocardului ventricular specializat pentru ocluzia orificiului mitral (pilieri, mușchi bulbo-spiral) poate duce la închiderea incompletă a orificiului și la regurgitare mitrală.

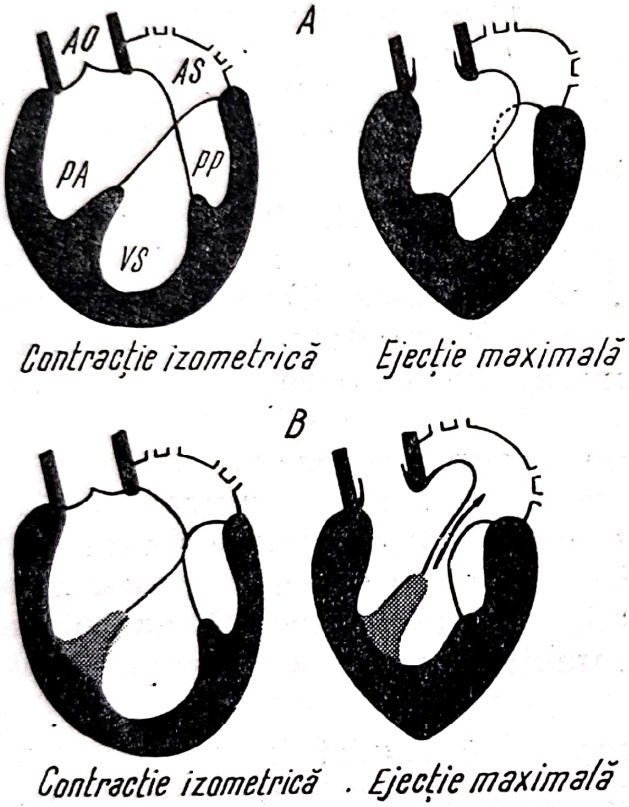


Fig. 37 — A. Funcționarea normală a pilierilor cu închiderea orificiului mitral atît în timpul contracției izometrice, cît și a contracției izotonice (ejecției). *B.* — Disfuncția mecanică a mușchiului papilar anterior în cursul unui infarct de miocard (zonă hașurată) : regurgitație mitrală în cursul contracției izotonice, pilierul infarctat neputîndu-se scurta.

Se vorbește de I.M. organică atunci cînd incompetența este urmarea alterării organice a valvulei și/sau cordajelor, incluzîndu-se aici și ruptura de pilieri, și de I.M. relativă (funcțională) cînd valvula și cordajele sînt normale, dar ocluzia orificiului nu este posibilă din motive extravalvulare. Cu excepția regurgitației episodice din cursul unei fibrilații atriale, I.M. relativă se întîlnește numai în cursul cardiopatiilor organice. Ea poate lua naștere prin următoarele mecanisme :

1. *Dilatația ventriculului stîng* (VS), globală (insuficiența aortică, hipertensiunea arterială, miocardite, cardioscleroza sau cardiomiopatii) sau segmentară (anevrisme), prin care :

a) ca urmare a dilatației camerei de umplere, inelul valvular este destins, iar orificiul devine neetanș în sistolă, și

b) prin mărirea diametrelor apico-bazal și transversal, raportul spațial optim dintre valvulă, cordaje și mușchii papilari nu mai

poate fi menținut ; ca urmare a scurtării relative a acestuia excursia intraauriculară a valvulei se termină prematur, iar etanșeitatea orificiului nu poate fi obținută.

2. *Insuficiența miocardică,* prin care inelul valvular este comprimat insuficient.

3. *Insuficiența mușchilor papilari,* care nu pot dezvolta tensiunea necesară menținerii raportului spațial optim între componentele aparatului mitral.

4. *Contracția excesivă a mușchilor papilari,* ca în cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, unde valvula aortică este tracționată înainte și se produce dehiscența orificiului mitral.

5. *O reducere insuficientă a circumferinței orificiului mitral* ca urmare a calcifierii inelului valvular și

6. *Lipsa contracțiilor atriale* în cursul fibrilației atriale cînd, episodic, contracțiile ventriculare survin precoce, atunci cînd foițele valvulei sînt depărtate și nu juxtapuse ca în mod normal.

Așadar, inelul mitral poate fi calcifiat și necomprimabil sau dilatat și atunci insuficient reductibil. O calcifiere poate avea și o origine pericardică. O dilatație traumatică a inelului se produce adesea în cursul comisurotomiei mitrale.

Foițele valvulei pot fi îngroșate, scleroase, prea laxe (de obicei degenerate mixomatos), perforate, rupte sau malformate (fisurate în parașută, absente).

Cordajele tendinoase pot fi prea lungi și laxe sau prea scurte (retractate, malformate) sau se pot rupe.

Mușchiul bulbo-spiral poate fi afectat printr-un proces infecțios, degenerativ, ischemic sau traumatic.

Mușchii papilari pot fi afectați funcțional și tranzitor, contractîndu-se insuficient, ca în cazul ischemiei, sau, dimpotrivă, se pot contracta excesiv și nesincronizat, ca în cardiomiopatia hipertrofică obstructivă sau unele forme ale sindromului „clic mezosistolic — suflu telesistolic". În cazul dilatării V.S. ei nu mai pot menține raporturile spațiale necesare închiderii ermetice a orificiului, iar dacă sînt afectați organic (scleroză, necroză, inflamație, ruptură) contracția lor devine insuficientă sau imposibilă.

De multe ori se asociază mai multe mecanisme ce duc la incompetența mitrală. Astfel, într-o miocardită pot coexista : 1) o dilatație a V.S. ; 2) o dilatație a inelului mitral ; 3) o insuficiență contractilă a pilierilor și 4) o insuficiență contractilă a mușchiului bulbo-spiral. Cînd incompetența mitrală este urmarea dereglării funcției mușchilor papilari și/sau cordajelor, exceptînd ruptura acestora, ea este denumită în mod curent insuficiență subvalvulară.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Clasificarea etiologică a insuficienței mitrale nereumatismale

1. *Endocarditică*

a. Infecțioasă (bacteriană și nebacteriană)
b. Endocardita lupică
c. Endocardita parietală Löffler
d. Endocardita trombotică (marantică)
e. Endocardita din boala Wipple

---

2. *Miocardică*

a. Miocardite acute și cronice
b. Cardiomiopatii neobstructive cardiomegalice (primitive și secundare)
c. Cardiopatia hipertrofică obstructivă
d. Endomiocardiofibroza și fibroelastoza endocardiacă
e. Dilatația ventriculului stîng de cauză mecanică (insuficiență aortică, hipertensiune arterială, coarctație etc.)

---

3. *Ischemică*

A. Consecința ischemiei acute
a. Disfuncția mecanică a mușchilor papilari
b. Ruptura de pilieri
c. Ruptura de cordaje
d. Dilatația acută a VS

B. Consecința ischemiei cronice
a. Scleroza mușchilor papilari
b. Anevrismul VS
c. Dilatația cronică a VS

---

4. *Metabolic-degenerativă*

A. Prolapsul idiopatic al mitralei (sindromul clicului, sindromul valvulei flasce)

B. Boli genetice (constituționale)
a. Sindromul Marfan
b. Sindromul Ehlers-Danlos
c. *Pseudoxanthoma elasticum*
d. Mucopolizaharidoze

C. Scleroza ateromatoasă
D. Calcifierea inelului mitral

---

5. *Congenitală*

A. Valvulară
a. Fisura unei foițe cu sau fără canal atrio-ventricular complet sau incomplet (*ostium primum*)
b. Orificiu mitral dublu

Scanned with OKEN Scanner

c. Inel valvular dilatat
d. Malformaţia (micimea) foiţei posterioare
e. Alte malformaţii

B. Subvalvulară
a. Anomalii de cordaje (absente, scurte, inserate anormal)
b. Valvula mitrală în paraşută (asociată stenozei)
c. Emergenţa anormală a coronarei stîngi din pulmonară (Sindromul Bland-White-Garland)

---

6. *Traumatică*

A. Traumatism direct
a. Plagă penetrantă
b. Comisurotomie mitrală

B. Traumatism indirect (inclusiv efortul)

---

7. *Diverse*

a. Anevrismul inelar subvalvular al VS
b. Ruptura spontană de cordaje
c. Tumori şi boli proliferative sistemice
d. Sclerodermie
e. În cursul fibrilaţiei atriale (episodic)
f. Defecţiuni după înlocuire de valvulă mitrală (proteze, valvule biologice)
g. Alte cauze

În tabelul VI este redată o clasificare etiologică a I.M. nereumatismale. În cele ce urmează vor fi prezentate mai amănunţit numai cîteva forme de I.M. nereumatismală individualizate mai recent sau de actualitate. Pentru celelalte tipuri vor fi reamintite ocazional elementele esenţiale în lumina vederilor şi cunoştinţelor actuale.

A. INSUFICIENŢA MITRALĂ DE ORIGINE ISCHEMICĂ

Ischemia, acută sau cronică, parcelară sau difuză, a miocardului ventricular stîng poate provoca, tranzitor sau permanent, incompetenţa mitrală şi regurgitaţie atrială semnificative. Ea sau/şi urmările ei pot afecta direct muşchii papilari sau muşchiul bulbospiral sau, indirect, pot modifica raporturile spaţiale optime necesare ocluziei etanşe a orificiului mitral.

1. SINDROMUL DE DISFUNCŢIE MECANICĂ A MUŞCHILOR PAPILARI

Denumirea aparţine lui Burch, de Pasquale şi Phillips, care au descris sindromul în anul 1963 (la doi bolnavi cu infarct mio-

Scanned with OKEN Scanner

cardic antero-septal întins ce interesa și mușchiul papilar antero-lateral).

Insuficiența contracției unui mușchi papilar face ca în timpul sistolei foițele să bombeze prea mult în atriu, rezultînd o dezunire a lor în porțiunea adiacentă mușchiului respectiv și regurgitație. În timpul contracției izometrice poate să nu existe I.M. sau aceasta este mică, deoarece mușchiul poate în general să mențină ocluzia, el neavînd nevoie să se scurteze, ci doar să se pună în tensiune. Chiar lezat prin ischemie, mușchiul este de obicei capabil să realizeze tensiunea necesară. Dar în cursul contracției izotonice nu se poate scurta suficient, raportul spațial optim mușchi-cordaje-valvulă nu este menținut și se produce incompetența mitrală (fig. 37 B.). Descripția originală a lui Burch și colab. se referă la acest tip de disfuncție mecanică.

Suflul care rezultă poate deci să nu înceapă în perioada contracției izometrice, ci în cea a contracției izotonice, așadar, să survină la un interval după zgomotul I, find mezo-, mezotelesau chiar telesistolic și nu pansistolic ca cel din I.M. organică obișnuită. El se datorește regurgitației, dar nu are caracterele suflului de „regurgitație" clasic. Poate fi intens, însă este merosistolic, de tip crescendo-descrescendo (în romb sau diiamant), fără platou sau cu platoul mic, ca un suflu de ejecție. Se aude mai bine mezocardial, iradierea fiind în parte condiționată de foița afectată mai mult (vezi ruptura de mușchi papilar). Poate fi slab și tranzitor, necesitînd o auscultație atentă ; în aceste cazuri poate să nu se însoțească de deteriorarea situației hemodinamice (8).

Dacă disfuncția pilierilor este severă regurgitația începe din perioada contracției izometrice (fig. 38-C), iar suflul este pan- sau holosistolic, de regulă intens și poate fi însoțit de freamăt. Dacă regurgitarea mitrală este marcată, poate apărea o expansiune sistolică a atriului stîng (A.S.) și se poate vedea o mișcare înainte a precordiului parasternal stîng. Se poate dezvolta un edem pulmonar acut, iar pe ECG apar rapid semne de supraîncărcare atrială stîngă.

Insuficiența contractilă a mușchiului papilar anterior, care dă majoritatea cordajelor pentru foița aortică, mai mare, determină închiderea incompletă a orificiului mitral în porțiunea lui externă, mai ales prin evulsia foiței aortice. Foița ventriculară este mai apărată, deoarece pe ea se inseră și cordajele de ordinul III, provenind direct din peretele ventricular. Disfuncția mecanică se poate produce atît în ischemia sau infarctul peretelui anterior, cît și a celui posterior. După unii (2, 22) este mai frecventă în infarctul posterior, dar pare mai importantă în cel anterior, pilie-

Scanned with OKEN Scanner

rul posterior, avînd un rol mai mic în ocluzia orificiului mitral.

Cauza cea mai frecventă a disfuncției mecanice a mușchilor papilari ai V.S. este infarctul miocardic acut. În studiile anatomo-clinice clasice infarctul era de obicei transmural sau subendocardic circumferențial și numai rar izolat, interesînd unul sau ambii mușchi papilari (9, 22, 33, 48).

Tehnicile histochimice moderne cu ajutorul albastrului de tetrazolium nitrat permit însă detectarea unor infarcte mici chiar după 8 ore de la debut (1). Cu această metodă s-au putut diagnostica infarctizări izolate ale mușchilor papilari de 9 ori mai frecvent (2), decît prin metodele histochimice clasice. S-a constatat că disfuncția mecanică a mușchilor papilari, apreciată pe baza apariției congestiei acute sau edemului pulmonar acut, poate fi prezentă în aproape 90% din cazuri, dar neavînd expresie stetacustică decît în ceva mai mult de 10% din cazuri (2). Acest lucru este posibil deoarece se cunoaște, că și în infarctul miocardic există regurgitații mitrale semnificative silențioase (18).

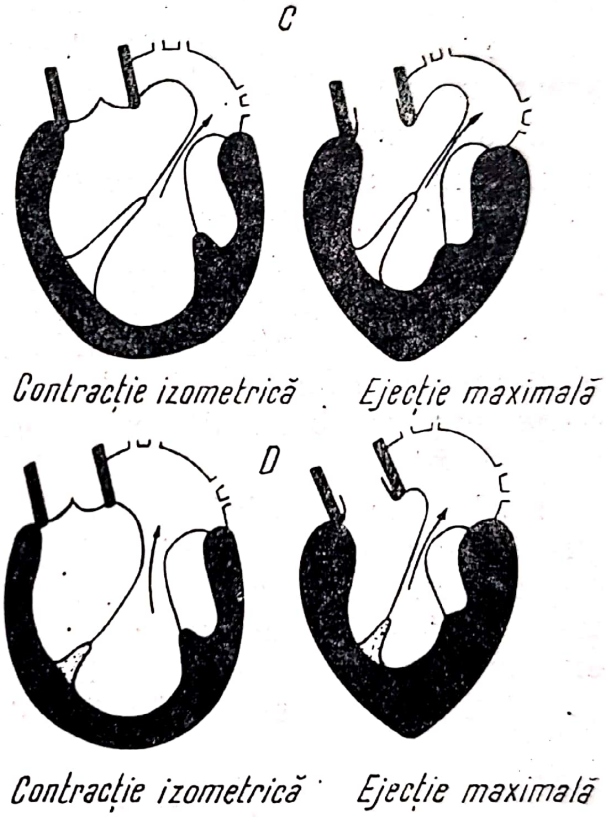


Fig. 38 — *C.* Disfuncție mecanică severă a mușchiului papilar anterior (în alb) cu regurgitație mitrală atît în timpul contracției izometrice, cît și a ejecției. *D.* — Atrofia sau fibroza mușchiului papilar anterior (punctat) cu regurgitație mitrală holosistolică prin tracționarea valvulei mitrale în jos.

Experimentele recente pe animal au arătat că disfuncția unui pilier nu duce singură la regurgitare mitrală. În afara necrozei unui pilier, pentru a provoca la cîine regurgitare mitrală mai este necesară și afectarea miocardului subiacent (prin ocluzia unei coronare) (34). Aceste date concordă cu observațiile cineangiocardiografice ventriculare stîngi care au arătat foarte frecvent dischinezii murale la bolnavii cu sindrom de disfuncție mecanică a mușchiului papilar (48), cu studiile chinetocardiografice care au arătat pulsații precordiale paradoxale (22), cu datele apexocardiogramelor care au

Scanned with OKEN Scanner

arătat contracții anormale (9) și cu cele coronarografice care au arătat o boală coronariană severă la cei cu disfuncție de pilieri (9, 43, 48). De cele mai multe ori regurgitarea mitrală nu este prea mare, evoluția disfuncției pilierilor depinzînd mai mult de întinderea procesului aterosclerotic coronarian.

Nu există, așa cum a pretins Furbetta (1956), un sindrom electrocardiografic al mușchilor papilari, caracterizat prin apariția unei unde U negative. Modificările țin de interesarea straturilor subendocardice și nu sînt specifice și ca să aibă expresie electrică, trebuie să aibă o anumită dimensiune și să nu existe o infarctizare transmurală.

O disfuncție mecanică a mușchilor papilari se poate produce și în cursul accesele de angină pectorală și se însoțește frecvent de regurgitație mitrală semnificativă (7, 23), uneori severă, putînd declanșa un edem pulmonar acut (7). De regulă suflul este puțin intens și ține numai cît durează accesul stenocardic. Dealtfel, chiar în cursul infarctului miocardic acut disfuncția poate să nu se datoreze infarctizării pilierilor, ci doar ischemiei lor, ceea ce poate explica benignitatea evoluției și durata scurtă a suflului regurgitant.

Disfuncția mușchilor papilari se poate produce și ca urmare a atrofiei lor prin retracție fibroasă consecutivă ischemiei (cicatrice de infarct, scleroza ischemică). În acest caz foițele valvulei sînt trase în jos atît în cursul fazei de contracție izometrică, cît și a expulziei, I.M., ținînd de-a lungul întregii sistole, iar suflul regurgitant fiind holosistolic (fig. 38-D).

2. RUPTURA DE MUȘCHI PAPILAR

Ruptura de mușchi papilar se datorește în aproximativ 80% din cazuri unui infarct miocardic acut (30). Este o complicație relativ rară, întîlnită în 1% din cazurile de infarct miocardic acut (3, 35), dar foarte gravă. Diagnosticul acestui sindrom clinic prezintă astăzi importanță, deoarece există tehnici chirurgicale care, corectînd incompetența mitrală acută severă, pot salva uneori viața bolnavului. Ruptura se produce datorită miomalaciei.

Mușchiul papilar posterior este mai frecvent afectat, de obicei, existînd un infarct transmural posterior. În cazul rupturii pilierului anterior coexistă de regulă un infarct antero-lateral. Se crede că pilierul anterior este mai bine vascularizat și din aceste motive mai puțin afectat (3, 35). Ruptura totală a unui mușchi este incompatibilă cu viața, moartea survenind imediat sau în

Scanned with OKEN Scanner

cîteva ore. Ruptura unei părți a mușchiului permite o supraviețuire ceva mai îndelungată, de cîteva săptămîni și excepțional de mai multe luni.

Debutul este brusc, cam în primele trei săptămîni ale infarctului, cu dispnee gravă, însoțită sau nu de durere, și dezvoltarea rapidă a unui edem pulmonar acut. Suflul de I.M. este prezent în numai 50% din cazuri (46). Freamătul este foarte rar (35, 46). Suflul este, de obicei, pan- sau holosistolic, cu punctul maxim apical, de intensitate moderată, dar se poate termina și înaintea zgomotului de închidere aortic. Absența suflului se poate datora lărgimii mari a canalului de regurgitare ; acest mecanism poate explica și absența suflului notată în unele cazuri de dehiscență a protezei după înlocuire de valvulă. La cateterismul cardiac regurgitarea unei cantități mari de sînge în atriul de volum și distensibilitate normale dă naștere unei unde V gigante pe curbele de presiune auriculară stîngă sau capilară pulmonară, neîntîlnită ca atare în I.M. cronice.

Dacă se rupe pilierul anterior, atunci, datorită eversiunii predominant a foiței anterioare, sîngele refulat este proiectat posterior pe deasupra foiței ventriculare, suflul iradiind în mod clasic spre axilă și în spate. Dacă suflul este intens, poate iradia pînă în vertex și de-a lungul coloanei pînă la nivelul sacrului. Se poate totuși întîmpla ca suflul să nu iradieze în axilă, ci spre stern, dacă ruptura pilierului anterior se însoțește de o disfuncție a foiței posterioare.

Dacă se rupe pilierul posterior, atunci, datorită eversiunii foiței posterioare, jetul de sînge este îndreptat pe deasupra foiței aortice în direcția bazei aortei, iar suflul iradiază spre baza inimii și vasele mari, simulînd, în special dacă se însoțește de freamăt, o stenoză aortică.

În ambele situații există un impuls precordial activ, datorit supraîncărcării brutale a A.S., zgomote de galop și, frecvent, rulment diastolic prin debit crescut (stenoză mitrală relativă) și o dedublare largă a zgomotului II. Ritmul este de regulă sinuzal. Dacă moartea nu survine imediat, edemului pulmonar acut îi urmează o insuficiență cardiacă congestivă refractară, cu suflu de insuficiență tricuspidiană.

Singura șansă de supraviețuire este plasarea unei valvule artificiale. Rezultatele sînt mai bune dacă se poate aștepta cîteva săptămîni (3, 35). Se crede că în săptămînile ce urmează rupturii se produce o revascularizare a miocardului din jurul zonei de necroză, realizîndu-se un proces de selecție naturală (3).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul exact, în special diferenţierea de o perforaţie de sept interventricular, nu se poate face numai pe baza semnelor clinice şi necesită un cateterism cardiac cu angiocardiografie.

3. RUPTURA DE CORDAJE

Ruptura de cordaje provoacă acut o incompetenţă mitrală. În cazul etiologiei ischemice ea se datoreşte dezinserţiei cordajelor provocate de necroza unui pilier în cursul infarctului miocardic, dar este rară, alte cauze fiind mai importante (14, 20). În raport cu numărul şi localizarea cordajelor rupte, regurgitarea poate fi absentă sau severă, ca într-o ruptură de muşchi papilar. De obicei se rup cordajele foiţei posterioare.

În cazurile severe tabloul clinic de I.M. acută se suprapune aproape întru totul celui din rupturile de pilieri. Iradierea suflului este similară şi depinde de foiţa care prolabează în A.S., ca şi în cazul rupturii de muşchi papilar. Suflul de regurgitaţie este de regulă mai frecvent, mai intens şi se însoţeşte adesea de freamăt, dar diagnosticul între cele două situaţii nu se poate face în mod sigur decît pe masa de operaţie sau *post-mortem* (este vorba de rupturile de origine ischemică).

Importanţa diagnosticului, respectiv a indicaţiei de intervenţie, constă în aceea că intervenţia chirurgicală poate fi salvatoare.

4. DILATAŢIA VENTRICULULUI STÎNG

Regurgitarea mitrală complică frecvent o dilataţie a V.S. de origine ischemică. Ea pare constantă cînd volumul cardiac telediastolic depăşeşte 154 ml/m^2 (43). Deşi dilataţia inelului valvular poate provoca regurgitaţie dacă mărirea V.S. este importantă, contracţia sfincterului în cursul sistolei şi suficienţa suprafeţelor valvulare pledează împotriva acestui mecanism ca o cauză obişnuită de I.M. Incompetenţa mitrală se produce mai ales datorită modificărilor relaţiilor spaţiale dintre elementele aparatului mitral (8). Ca urmare a dilataţiei, pilierii suferă o deplasare laterală şi puţin şi în jos în raport cu inelul mitral. Aparatul mitral devine prea scurt, excursia intraatrială a foiţelor se termină prematur şi rezultă o incompetenţă mitrală, care durează cît ţine sistola. Suflul de regurgitaţie este holosistolic şi poate diminua în telesistolă, cînd volumul ventricular diminuă, iar inelul mitral este comprimat mai bine de muşchiul bulbo-spiral (fig. 39 E). În dilataţia acută A.S. este de dimensiuni normale, V.S. este mare, dar pulsaţiile lui nu

Scanned with OKEN Scanner

sînt prea intense ca dealtfel nici suflul regurgitant. În dilatația cronică A.S. este de regulă mărit moderat.

O regurgitare mitrală se poate produce și într-o dilatație parcelară, anevrismală, a V.S. consecutivă unui infarct cardiac, dacă dilatația duce la deplasarea unui mușchi papilar (8, 38). Mecanismul incompetenței este asemănător celui din dilatația ventriculară globală, numai că se datorește disfuncției unui singur pilier. Suflul de I.M. este holosistolic (fig. 39 F).

În tabelul VII sînt prezentate sinoptic caracterele principale clinice și electrocardiografice ale celor cinci situații în care un suflu sistolic de regurgitație poate apărea în mod brusc în cursul evoluției unui infarct miocardic : 1) disfuncția mecanică a mușchilor papilari ; 2) ruptura de mușchi papilari ; 3) ruptura de cordaje ; 4) perforația de sept interventricular ; 5) dilatația, globală sau parcelară a V.S.

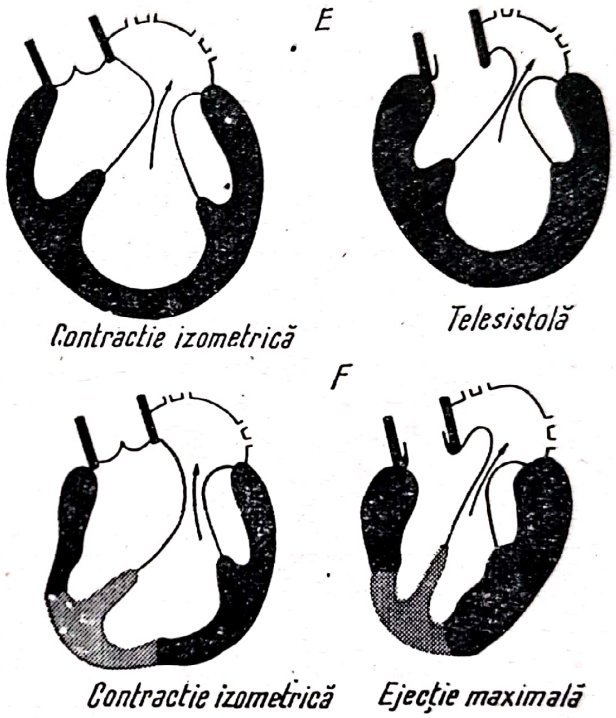


Fig. 39 — E. — Dilatația ventriculului stîng cu deplasarea laterală și în jos a pilierilor, ducînd la regurgitare mitrală ; regurgitarea diminuă spre sfîrșitul ejecției, cînd orificiul mitral este mai bine comprimat prin contracția mușchiului bulbo-spiral. *F.* — Infarct miocardic cu interesarea mușchiului papilar anterior și dilatație anevrismală, avînd ca urmare o regurgitație mitrală holosistolică.

B. PROLAPSUL IDIOPATIC AL VALVULEI MITRALE

În ultimii ani a devenit clar că entitățile clinice descrise mai ales sub denumirile de : „sindromul clic mezosistolic-suflu telesistolic", sindromul de balonizare a valvulei mitrale sau sindromul valvulei flasce, se datoresc prolapsului sistolic al uneia sau ambelor foițe ale mitralei.

Clicul mezosistolic (C.M.S.), descris pentru prima dată de Cuffer și Barbillon în anul 1887 ca „zgomot de galop mezosistolic", a fost considerat mult timp ca avînd o origine extracardiacă, iar suflul telesistolic (S.T.S.) ca fiind inocent. În anul 1962, Humphries și McKusick au constatat asocierea frecventă a unor inversiuni de

Tabelul VII

Caracterele principale clinice şi electrocardiografice ale situaţiilor în care poate apărea un suflu de regurgitaţie sistolică în cursul evoluţiei unui infarct miocardic acut

Situaţia cardiacă	Suflul de regurgitaţie					Clinica				ECG
	Tipul	Incidenţa	Intensitatea	Punctul maxim	Iradierea obişnuită	Freamătul	Debutul	Insuficienţa cardiacă	Decesul	
Disfuncţia mecanică a muşchilor papilari	Merosistolic	Rar	Slab sau intens (3/6—4/6)	Mezocardial	Vîrf, stern	Rar	Brusc	Stîngă	Posibil, nu imediat	Infarct subendocardiac sau transmural (rar normală)
	Holosistolic	Rar	Intens	Apical	Axilă	Rar				
Ruptura de muşchi papilar — anterior — posterior	Pansistolic	50 %	Intens (3/6—5/6)	Apical	Aorta, baza gîtului Axila, spate		Brusc	Stîngă	Imediat sau rapid	Infarct: anterolateral, diafragmatic
Ruptura de cordaje	Holo- sau pansistolic	Frecvent	Intens (3/6—5/6)	Apical	Ca mai sus, în raport cu foiţa afectată	Frecvent	Brusc	Stîngă	Posibil şi imediat	Infarct subendocardic sau transmural
Perforaţia de sept interventricular	Pansistolic	95 %	Foarte intens (5/6—6/6)	Spaţiile IV—V i.c. stîngi	Toracică anterioară	50—75 %	Brusc	Dreaptă	Posibil nu imediat	Infarct anteroseptal sau septal
Dilataţia ventriculului stîng — globală	Holo- sau pansistolic	Variabilă	Slab (2/6—3/6)	Apical	Axilă	Absent	Nu brusc	Stîngă	Posibil, nu imediat	Fără localizare caracteristică
— anevrismală			Slab sau intens	Mezocardial sau apical	În raport cu pilierul afectat	Absent				În raport cu pilierul afectat

Scanned with OKEN Scanner

undă T şi au folosit denumirea de „sindrom auscultatoriu-electrocardiografic", însă modificările au fost atribuite unei pericardite reziduale. Dar în anul 1963 Barlow şi colab. au arătat că suflul se datoreşte regurgitaţiei mitrale şi că aceasta este consecinţa prolapsului valvulei în A.S. Cercetările ulterioare (4, 5, 6, 15, 17, 26, 47, 52, 54) au confirmat aceste fapte şi au arătat că prolapsul mitral se poate însoţi de sufluri de regurgitaţie holo- sau pansistolice, sufluri care pînă atunci erau de obicei considerate ca reumatismale. Cercetările de fonocardiografie intracavitară au localizat fenomenele acustice la nivelul structurilor valvulare sau subvalvulare, iar Behar şi colab. (5) au constatat o mare asemănare cineangiocardiografică şi clinică între bolnavii cu sindromul clicului şi cei ce prezentau un suflu sistolic apical muzical descris sub denumirile de „strigăt de huhurez" *(whoop)* sau „strigăt de gîscă sălbatică" *(honk)*. Toţi aceşti bolnavi au în comun un prolaps al mitralei în A.S., datorit degenerescenţei mixomatoase a valvulei (41, 50, 58).

Dacă din diferite motive se produce o prolabare a mitralei în A.S. şi aceasta depăşeşte anumite limite, apare o incompetenţă valvulară şi un suflu de regurgitaţie. După momentul apariţiei şi gradul prolapsului suflul de I.M. poate fi holosistolic sau (mezo-) telesistolic. În primul caz este de presupus că prolapsul este mare şi că dezunirea foiţelor are loc încă din perioada izometrică, în al doilea că acesta se produce doar în momentul solicitării maximale a valvulei şi că este mai mic. Există însă factori adiţionali numeroşi, astfel încît relaţia teoretică nu se verifică totdeauna în practică.

Un prolaps mitral poate avea mai multe cauze. Forma denumită idiopatică, responsabilă de sindromul C.M.S.-S.T.S. sau de sindromul valvulei flasce *(floppy valve)*, pare a fi o cardiomiopatie, caracterizată prin degenerescenţa mixomatoasă a valvulei şi disfuncţie ventriculară stîngă. Astăzi, părerea dominantă este cea a conceptului unitar, diversele forme clinice descrise nefiind decît variante mai mult cantitative decît calitative, sau chiar forme evolutive, numitorul comun fiind *degenerescenţa mixomatoasă*.

Clinic bolnavii au frecvent dureri toracice, palpitaţii, anxietate, dispnee de efort, dar acestea nu sînt caracteristice şi, cel puţin în parte, pot avea o cauză psihică. Ei prezintă însă frecvent aritmii variate şi tulburări de conducere, pot ajunge la insuficienţă cardiacă congestivă (29), pot face endocardită bacteriană (28, 29, 49, 58) sau pot muri subit (4, 49), astfel încît sindromul este departe de a putea fi considerat benign.

Scanned with OKEN Scanner

Apariţia familială a sindromului a fost descrisă în trei serii mari (24, 40, 49) şi există o incidenţă crescută de decese la rudele bolnavilor clinic indemne (4). Modul de transmitere este autosomal, se pare dominant (24, 49). Există o relaţie între prolapsul idiopatic al mitralei (P.I.M.) şi modificările constatate în sindromul Marfan, unde incompetenţa mitrală se datoreşte de asemenea degenerescenţei mixomatoase a valvulei. Unii bolnavi cu P.I.M., fără a avea stigmatele somatice ale sindromului Marfan, sînt înalţi şi slabi, iar biopsiile de aortă efectuate intraoperator la bolnavii cu sindrom de valvulă flască au arătat degenerescenţe ale mediei în absenţa modificărilor somatice caracteristice pentru sindromul Marfan (58).

Anomalii ale ţesutului conjunctiv asemănătoare celei din degenerescenţa mixomatoasă au fost găsite în latirismul experimental (37, 56). Substanţa responsabilă de aceste modificări este beta-amino-propionitrilul. Şobolanii latirici au anomalii scheletice asemănătoare cu cele din sindromul Marfan de la om şi cu anomaliile corporale descrise la bolnavii cu sindromul C.M.S.-S.T.S. sau sindromul valvulei flasce. O boală generalizată a ţesutului conjunctiv pare a fi trăsătura comună între sindromul Marfan, degenerescenţa mixomatoasă idiopatică şi latirismul experimental. Apariţia anomaliilor ţesutului conjunctiv după administrarea unei substanţe chimice (beta-amino-propionitrilul) sugerează posibilitatea ca agenţi chimici externi să fie responsabili de degenerescenţa mixomatoasă a omului. Totuşi anamneza familială şi asocierea sindromului C.M.S.-S.T.S. cu cardiopatii congenitale, în special comunicaţia interatrială, pledează împotriva acestei posibilităţi (32, 49).

a) SINDROMUL CLIC MEZOSISTOLIC + SUFLU TELESISTOLIC (C.M.S.—S.T.S.)

În sens strict denumirea se referă la entitatea clinică caracterizată prin : 1) clic mezo-(tele)-sistolic ; 2) suflu telesistolic apical ; 3) frecvent, unde T de tip ischemic în (D_2), D_3, aVF, V_5 şi V_6.

1. Clicul neexpulsiv poate fi unic sau multiplu şi poate apărea izolat, neînsoţit de suflul sistolic de regurgitaţie. De regulă este mezo- sau mezotelesistolic şi are tendinţa să se apropie de zgomotul I cînd volumul telediastolic al V.S. diminuă (nitrit de amil, proba Valsalva, poziţia în picioare) şi, invers, are tendinţa să se apropie de zgomotul II cînd volumul telediastolic al V.S. se măreşte (4, 6, 17, 29). Stetacustic, clicul, comparat cu o trosnitură sau clacment, poate imita o dedublare de zgomot II, iar dacă sînt mai multe clicuri ele pot simula o frecătură pericardică. Se datoreşte întinderii brutale a cordajelor în momentul eversiunii maxi-

Scanned with OKEN Scanner

male a valvulei balonizate, așa cum au demonstrat-o cineangiocardiografia și ecocardiografia (47, 52). Faptul este confirmat și de simultaneitatea apariției clicului cu retracția sistolică anormală de pe apexocardiogramă (52), retracție explicată prin deplasarea bruscă a sîngelui înspre A.S. și acumularea lui sub valvula întinsă și balonizată, în loc de a fi ejectat cu un debit uniform spre aortă, așa cum se petrece în mod normal decompresiunea sistolică a V.S. (52).

2. Suflul telesistolic poate depăși componenta aortică a zgomotului II și uneori începe spre mijlocul sistolei. Manevrele care diminuă volumul telediastolic al V.S. îl alungesc și-l intensifică, uneori putînd deveni holosistolic, și invers, manevrele care măresc volumul telediastolic ventricular stîng (poziția genupectorală sau contracția postextrasistolică) îl scurtează și-i slăbesc intensitatea.

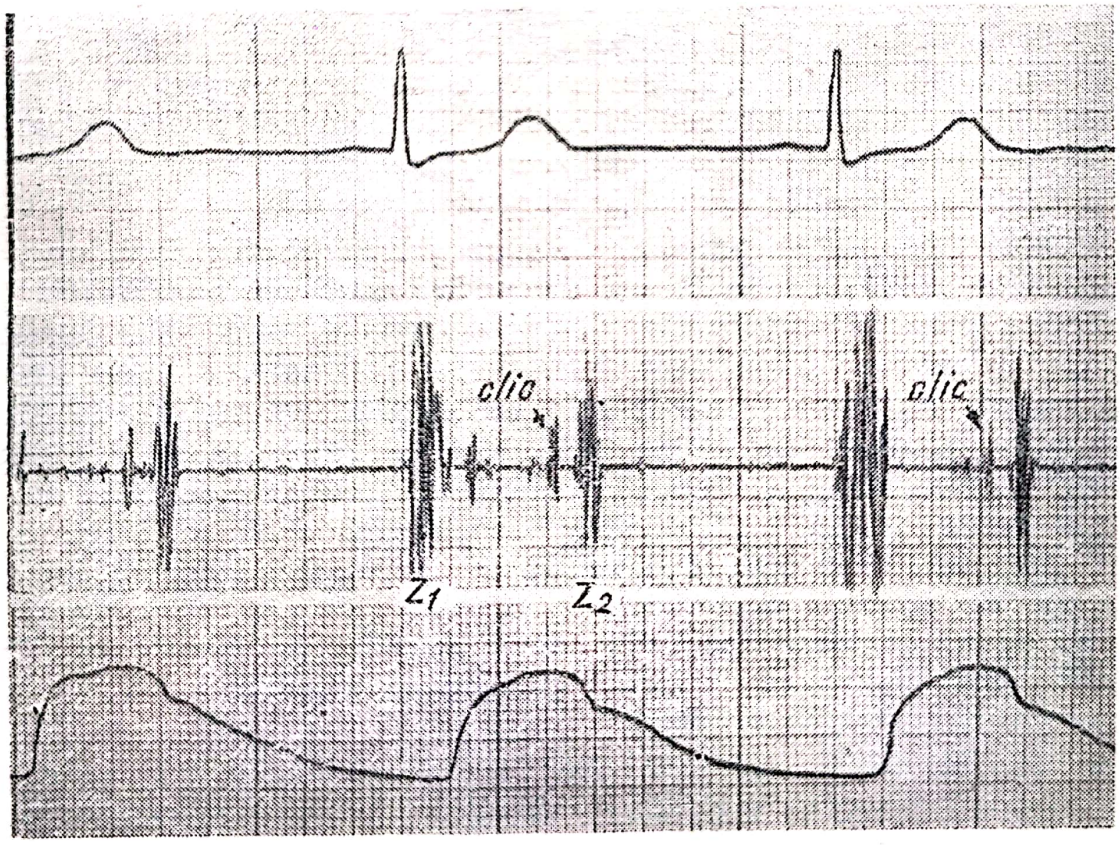


Fig. 40 — Fonocardiograma într-un sindrom suflu telesistolic-clic mezosistolic.

Agenții presori îl intensifică, dar nu-i modifică configurația sau cronologia, așa cum se întîmplă în I.M. clasică.

Părerea generală este că suflul telesistolic este un suflu de regurgitație, fapt întărit de cercetările cineangiocardiografice care

Scanned with OKEN Scanner

au arătat că suflul coincide cu apariţia refluxului substanţei de contrast în A.S. (4). Comportamentul suflului asemănător celui din cardiomiopatia hipertrofică obstructivă se explică prin aceea că, prin micşorarea volumului telediastolic al V.S. se accentuează disproporţia care există între lungimea prea mare a cordajelor şi valvulei faţă de suprafaţa orificiului mitral, ceea ce face ca prolapsul să se accentueze.

Totuşi în unele cazuri de sindrom C.M.S.-S.T.S. cu modificări de unde T s-a putut pune în evidenţă cineangiocardiografic o contracţie excesivă a pilierului posterior, cu ridicarea lui şi formarea unei creste care împarte V.S. în două compartimente cu regimuri de presiune diferite (15, 19, 21, 25) : unul anterior (subaortic), celălalt posterior (submitral), cu o presiune mai ridicată. În aceste cazuri, suflul ar putea fi datorat, cel puţin în parte, stenozei intraventriculare funcţionale care apare în mezosistolă, asemănătoare celei din cardiomiopatia hipertrofică obstructivă. Suflul a fost notat în absenţa regurgitaţiei mitrale angiocardiografice (19). În acelaşi timp însă bombarea pilierului face ca foiţa posterioară să prolabeze în A.S., deoarece lungimea cordajelor devine prea mare, şi să favorizeze apariţia unei regurgitaţii mitrale.

Există o problemă practică de mare importanţă : dacă un suflu telesistolic izolat este sau nu expresia unui prolaps mitral ? În asemenea situaţii manevrele de provocare a unui clic inaudibil sau de accentuare şi alungire a suflului pot avea o mare valoare diagnostică. Fontana şi colab. (17) au insistat asupra necesităţii de a asculta inima în cel puţin patru poziţii, adică în decubit dorsal, decubit lateral stîng, şezînd şi în picioare, pentru a detecta un clic. Acesta poate deveni audibil sau înregistrabil doar în picioare sau după manevre care duc la diminuarea volumului telediastolic ventricular. Pe de altă parte, un S.T.S. care devine mai lung şi mai intens după aceleaşi manevre este suspect de I.M. prin P.I.M. Confirmarea o poate face cineangiocardiografia V.S., care demonstrează prolapsul mitral.

3. Inversiunea undelor T este mai frecventă în D_3 şi aVF şi se poate însoţi de o depresiune discretă a segmentului S-T, dar au fost notate inversiuni şi în precordialele drepte, mai ales cînd ambele foiţe erau prolabate (16, 25), ca şi alte anomalii electrice, uneori apărînd numai după o probă de efort (24, 40, 51) sau după administrare de nitrit de amil (26). Inversiunea undelor T poate să fie intermitentă (4, 25) şi poate preta la confuzii cu o ischemie miocardică, mai ales dacă survine izolată, prolapsul mitral fiind „silenţios“ (25).

Scanned with OKEN Scanner

Pînă în prezent nu există o explicaţie satisfăcătoare a modificărilor electrocardiografice şi a iritabilităţii ventriculare în sindromul PIM. Ipoteza unei ischemii sau chiar infarct posterior ca urmare a trombozării circumflexei stîngi comprimată de prolabarea foiţei posterioare (4) sau ca urmare a trombozării vaselor pilierului datorită tracţiunii excesive asupra lui exercitată de cordajele întinse ataşate valvulei balonizate (40) nu a putut fi confirmată coronarografic (25, 39, 52). În toate aceste studii coronarele au fost normale sau nu s-au deosebit de cele ale loturilor martor. Mai aproape de realitate pare ipoteza potrivit căreia contracţia excesivă a pilierului posterior ar provoca o ischemie prin compresiunea vaselor lui nutritive (21) sau cea după care ischemia s-ar datora tracţiunii excesive exercitată de cordaje cu strangularea vaselor pilierului (25). Totuşi, propranololul, deşi pare a avea eficacitate asupra durerilor toracice care sînt considerate de unii ca de origine ischemică, nu are practic nici o influenţă asupra modificărilor electrocardiografice, cu toate că diminuă intensitatea contracţiei pilierului. O contracţie prelungită a muşchiului papilar posterior, fără a provoca propriu-zis o ischemie, ar putea tulbura repolizarea la acest nivel (19). Prelungirea contracţiei pilierului a putut fi dovedită, iar zgomotul diastolic descris ca survenind înaintea deschiderii mitralei ar putea fi explicat prin detensionarea tardivă a cordajelor, un fel de fenomen invers celui responsabil de apariţia clicului neejecţional (19).

Angiocardiografia vizualizează balonizarea valvulei şi prolapsul ei în A.S., dar nu orice prolaps se însoţeşte de regurgitare mitrală. Aceste prolapsuri sînt silenţioase, adică nu există sufluri, dar pot exista clicuri şi/sau modificări electrocardiografice. Dacă există regurgitare mitrală de regulă există şi suflul de regurgitaţie, dar există şi cazuri de regurgitaţie fără suflu. Prolapsul izolat al foiţei posterioare este rar complicat cu I.M. şi este adesea silenţios sau asociat unui clic izolat (26). Prolapsul foiţei anterioare, cu sau fără prolapsul foiţei posterioare, este rar silenţios, iar I.M. este de regulă semnificativă. Anomaliile electrocardiografice sînt mai frecvente, cînd prolapsul afectează ambele foiţe (26).

Anomaliile de contractilitate a V.S., detectabile la cineangiocardiografie, se întîlnesc în aproximativ 80% din cazuri (39), dar probabil sînt constante. Ele sînt variate : hipokinezii apicale şi/sau ale peretelui posterior, hiperkinezii difuze sau ale peretelui inferior, anomalii de relaxare, hipercontractilitate circumscrisă a pilierului posterior, şi diferă de la caz la caz (21, 25, 39).

Scanned with OKEN Scanner

În general I.M., cînd există, este uşoară şi poate rămîne ca atare ani de zile (4, 25). Totuşi s-au descris agravări ale I.M. cu transformarea suflului telesistolic în suflu holosistolic (24, 49), sau clicuri izolate la tineri şi S.T.S. sau sufluri holosistolice la vîrstnicii din aceeaşi familie (24, 49). Joly şi colab. (27) au urmărit un astfel de caz de-a lungul a şapte ani. Bolnavii aceştia par predispuşi la rupturi de cordaje (11, 41, 46, 51).

b) SINDROMUL VALVULEI FLASCE

Poate fi considerat ca o formă extremă a P.I.M. în care: 1) suflul regurgitant este pan- sau holosistolic; 2) zgomotul I este prezent sau bine vizibil grafic; 3) clicurile, dacă există, nu pot fi detectate.

1. Suflul este mai intens, ocupă toată sistola, dar are de regulă un maximum telesistolic, şi se comportă ca şi S.T.S. la manevrele care măresc sau micşorează volumul telediastolic al V.S., iar I.M. este aproape totdeauna importantă (26).

2. Zgomotul I nu este accentuat propriu-zis, dar este net, bine audibil sau înregistrabil, spre deosebire de cel din I.M. reumatismală.

3. Clicul, care teoretic ar putea exista, nu este detectabil, fiind acoperit de suflu. S-a emis ipoteza că clicul ar fi foarte precoce, confundîndu-se cu zgomotul I pe care îl face net sau chiar îl intensifică. Acest fapt pare posibil întrucît s-au descris cazuri în care manevrele care măresc volumul telediastolic al V.S. fac ca suflul să se scurteze, iar clicul să se detaşeze de zgomotul I, devenind detectabil (26, 44).

Prolapsul mitral este mai exprimat ca în cazul sindromului C.M.S.-S.T.S., iar I.M., bine vizualizabilă angiocardiografic, mai importantă (12, 13, 26, 53, 58). Disfuncţia V.S. este prezentă în cvasitotalitatea cazurilor şi include hiperkinezii, disinergii de perete anterior şi hipokinezii (12, 13, 36, 53). Circulaţia coronariană este normală sau nu se deosebeşte de cea a martorilor de aceeaşi vîrstă (13). Studiile de metabolism miocardic (36) şi cele hemodinamice (13, 36) infirmă o patogenie ischemică şi pledează pentru o cardiomiopatie.

Evoluţia pare mai severă decît în cazul sindromului C.M.S.-S.T.S. (58). Aritmiile şi tulburările de conducere survin cam în o treime din cazuri şi sînt variate, dar modificările morfologice ale ecg sînt mai rare ca în sindromul C.M.S.-S.T.S. Ruptura de cordaje este relativ frecventă (58).

Scanned with OKEN Scanner

„Strigătul" precordial. P.I.M. se poate însoţi de un suflu sistolic apexian muzical pe care Harwey l-a denumit „whoop". Termenul nu are corespondent exact în limba română, dar, prin analogie cu „hululement" din traducerea franceză, se referă la strigătul huhurezului (ciufului). McKusick l-a comparat cu o chintă de tuse convulsivă, iar Rackley şi colab. l-au denumit „precordial honk" („caquetage précordial" în franceză), *honk* desemnînd strigătul gîştelor sălbatice. Suflul acesta este adesea intermitent, este intens, cu timbru muzical, sonor, înalt, vibrator, audibil mai bine la vîrf şi în telesistolă. El poate varia apreciabil cu respiraţia, poziţia, sau de la un examen la altul. Poate fi precedat de clicuri. La început s-a crezut că aceste sufluri sînt de origine extracardiacă, dar fonocardiografia intracardiacă a confirmat originea valvulară mitrală. Ele se însoţesc frecvent, dar nu totdeauna, de balonizarea valvulei mitrale şi I.M.

Aceste sufluri, ca şi suflurile telesistolice, însoţite sau nu de clicuri neexpulzive, fac parte dintr-un ansamblu de anomalii ale aparatului mitral de etiologii diverse. Ele au fost notate în cursul cateterismelor cardiace drepte, avînd o origine tricuspidiană, dar fiind produse de cateter şi nefiind însoţite de regurgitare tricuspidiană hemodinamic semnificativă (45) ; s-a semnalat o dată producerea lor printr-un fonocateter transseptal care a traversat valvula mitrală. Survin însă cu o frecvenţă mai mare în P.I.M. (45).

Conceptul unitar care consideră entităţile clinice denumite sindrom C.M.S.-S.T.S., sindromul valvulei flasce sau sindromul de balonizare al mitralei drept expresie a prolapsului mitral datorit degenerescenţei mixomatoase a valvulei, tinde să fie acceptat de toţi. Este foarte probabil că şi sindromul Marfan face parte din aceeaşi anomalie a ţesutului conjunctiv, fiind doar o variantă însoţită şi de stigmate somatice.

C. INSUFICIENŢA MITRALĂ DIN CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICĂ OBSTRUCTIVĂ

Regurgitarea mitrală în cardiomiopatia hipertrofică obstructivă (C.M.H.O.) este probabil constantă ; ea a fost confirmată prin angiocardiografie, ecocardiografie (42, 47) şi intraoperator, dar, ca şi obstrucţia, poate să nu fie permanentă.

C.M.H.O. se caracterizează anatomic prin hipertrofia asimetrică a inimii, cu predominanţă a septului interventricular. Aparatul

Scanned with OKEN Scanner

mitral propriu-zis este de regulă intact, dar în cîteva cazuri s-au descris alungiri şi îngroşări ale foiţei anterioare. Ejecţia nu este afectată în protosistolă. Mai tîrziu, în cursul fazei de ejecţie maximală, se produce o apoziţie a septului hipertrofiat şi a foiţei mitrale anterioare tracţionată înainte de contracţia excesivă a pilierului anterior hipertrofiat. Se produce deci o obstrucţie a căii de expulzie cu dezvoltarea unui gradient tensional intraventricular şi, în acelaşi timp, o regurgitare mitrală. Cu cît obstrucţia va fi mai marcată, cu atît va fi mai mare şi regurgitarea mitrală, deoarece masa sanguină intraventriculară, neputînd fi evacuată uşor în aortă, va fi expulzată în A.S. unde presiunea este cu mult mai mică.

Incompetenţa mitrală se produce la mijlocul sau spre sfîrşitul sistolei, în protosistolă poziţia foiţei anterioare fiind normală. De aceea, suflul de I.M. va fi mezotelesistolic şi nu pan- sau holosistolic ca în I.M. organică obişnuită. Suflul acesta de I.M. poate fi mascat de suflul de ejecţie care se aude adesea şi la nivelul vîrfului şi este în general intens.

Spre deosebire de suflul de ejecţie, cel de regurgitaţie depăşeşte, de obicei, componenta aortică a zgomotului II (II_A), deoarece refluarea sîngelui în A.S. continuă şi după închiderea sigmoidelor aortice. Dar trebuie de avut în vedere că în C.M.H.O. închiderea valvulelor aortice poate fi întîrziată şi să existe chiar o dedublare paradoxală a zgomotului II. În acest caz dacă suflul de ejecţie depăşeşte componenta pulmonară a zgomotului II, el poate fi confundat cu un suflu de regurgitaţie (55).

Pe de altă parte, prima porţiune a debitului sistolic este ejectată mai rapid decît în mod normal, în protosistolă, atunci cînd încă nu există gradienţi de presiune. Această ejecţie rapidă precoce poate fi cauza unui suflu de debit în protosistolă. Dacă acest suflu se asociază suflului mezotelesistolic el poate da impresia greşită de suflu holosistolic de regurgitaţie. Un suflu de regurgitaţie holosistolic este teoretic admisibil în C.M.H.O., dar este o eventualitate rară. Chiar dacă se produce insuficienţa cardiacă, ceea ce este rar, nu se ajunge la dilataţii mari ale V.S. din cauza complianţei lui reduse.

Înregistrările intraatriale stîngi permit de regulă deosebirea suflului de regurgitaţie de cel de ejecţie, ultimul, debutînd în mod obişnuit mai precoce (45), şi se pot detecta vibraţii datorită sîngelui refluat, inaudibile sau neînregistrabile pe fonocardiogramele externe.

Pe măsură ce calea de expulzie se îngustează apare un gradient de presiune, iar debitul aortic diminuă. În acest moment

Scanned with OKEN Scanner

survine suflul mezosistolic. Cînd suflul de acceleraţie lipseşte, suflul datorit obstrucţiei apare relativ tardiv după zgomotul I. La sfîrşitul sistolei, cînd V.S. se goleşte cvasicomplet în A.S., gradientul poate persista practic fără debit aortic şi deci fără suflu de ejecţie.

Obstrucţia căii de expulzie este un proces dinamic, ce depinde de raportul dintre forţele de distensie şi cele de contracţie (57). Forţele de distensie diminuă gradientul intraventricular, mărind diametrul cavităţii, şi prin aceasta micşorează intensitatea sufluri-lor. Forţele de contracţie, micşorînd cavitatea ventriculară, cresc gradientul (obstrucţia) şi prin aceasta şi intensitatea suflurilor.

a) Factorii care măresc distensia sînt : 1) volumul de sînge intraventricular crescut (presarcina) ; 2) rezistenţa din faţa V.S. (postsarcina). Volumul telediastolic ventricular (presarcina) creşte în : 1) întoarcere venoasă mărită (de exemplu poziţia ghemuită) ; 2) volum de sînge circulant crescut (sarcină, infuzii de lichide) ; 3) mărirea complianţei V.S. (de exemplu după administrare de beta-blocanţi) ; 4) dilataţia miogenă a V.S. (rară în C.M.H.O.). Rezistenţa din faţa V.S. (postsarcină) este crescută după : 1) administrare de substanţe vasopresoare (angiotensina II, catecolamine) sau, în mod natural, în 2) hipertensiunile sistemice şi 3) stenoza aortică valvulară (asociere excepţională). Factorii care micşorează distensia, ca scăderea întoarcerii venoase (ortostatism, nitriţi, proba Valsalva) sau micşorarea volumului de sînge circulant (pierderi de lichide, hemoragii), sau cei care scad rezistenţa din faţa V.S., ca vasodilatatoarele (în special nitriţii), au un efect invers, mărind obstrucţia.

b) Factorii care măresc forţa de contracţie a V.S. sînt : 1) efortul fizic şi emoţiile ; 2) agenţii inotropi (în special stimulatorii beta-receptorilor simpatici : izoprenalina, orciprenalina şi cardiotonicele). O situaţie particulară o constituie creşterea contractilităţii V.S., survenind în timpul contracţiei sinuzale care urmează unei extrasistole. Spre deosebire de ceea ce se întîmplă în mod obişnuit, cînd creşterea contractilităţii (potenţarea postextrasistolică) este urmată de o creştere a presiunii din aortă, în C.M.H.O. se produce o scădere paradoxală a presiunii din aortă din cauza accentuării obstrucţiei intraventriculare. Ca urmare, ambele sufluri, atît cel de ejecţie cît şi cel de regurgitaţie, se accentuează. Invers, factorii care scad forţa de contracţie, în special betablocanţii, micşorează gradienţii intraventriculari şi, prin aceasta, şi intensitatea suflurilor.

Suflul de regurgitaţie mitrală din C.M.H.O. se comportă analog suflului de ejecţie. Acest fapt a putut fi stabilit cu ajutorul curbelor de diluţie auriculare stîngi (57), care au arătat că regurgitaţia este

Scanned with OKEN Scanner

micşorată sau mărită de aceiaşi factori care micşorează sau măresc obstrucţia căii de expulzie. Din aceste motive, probele farmaco- sau hemodinamice nu au însemnătate pentru deosebirea celor două sufluri.

Evoluţia C.M.H.O. este foarte variabilă. Simptomele, inclusiv suflul de I.M., pot chiar să dispară, fără ca acest lucru să constituie numaidecît un semn favorabil ; obstrucţia poate fi mai puţin importantă în camera de expulzie decît în camera de umplere, ultima fiind în raport cu o hipertrofie masivă, fibroză şi dezorganizare extremă a miocardului.

În tabelul VIII sînt prezentate sinoptic acţiunile diverşilor factori asupra suflului de regurgitaţie mitrală din C.M.H.O., iar în

Tabelul VIII

Influenţa diverşilor factori asupra suflului de regurgitaţie mitrală din C.M.H.O.

Accentuarea obstrucţiei (intensificarea suflului)	Diminuarea obstrucţiei (diminuarea suflului)
Micşorarea distensiei a. *Diminuarea presarcinii* (vol. telediastolic al VS)	*Mărirea distensiei* a. *Creşterea presarcinii*
— Hipovolemia (hemoragie, exsicoza) — Scăderea întoarcerii venoase (ortostatism, vasodilatatoare, Valsalva) — Scurtarea diastolei — Lipsa pompei atriale (fibrilaţie atrială)	— Hipervolemia (sarcina, infuzii de lichide) — Creşterea întoarcerii venoase (poziţie ghemuită, efortul fizic*) — Alungirea diastolei — Mărirea complianţei VS (betablocanţi)
b. *Diminuarea postsarcinii* (rezistenţa din faţa VS) — Hipertensiune arterială — Vasodilatatoare	— Dilataţie miogenă a VS b. *Creşterea postsarcinii* — Hipertensiune arterială — Stenoză aortică valvulară — Vasoconstrictoare
Creşterea inotropismului — Agenţi inotropi pozitivi — Efortul fizic şi emoţiile — Potenţarea postextrasistolică	*Scăderea inotropismului* — Agenţi inotropi negativi (betablocanţi) — Insuficienţa cardiacă stîngă

* Domină efectul inotrop pozitiv

tabelul IX efectele manevrelor fiziologice şi farmacologice asupra suflurilor sistolice de regurgitaţie.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IX

Efectele manevrelor fiziologice şi farmacologice asupra suflurilor sistolice de regurgitaţie

	Insuficienţă mitrală valvulară	Insuficienţă mitrală din C.M.H.O.	Disfuncţie mecanică de muşchi papilar	Sindr. suflu şi clic sistolic	Insuficienţă tricuspidiană valvulară	Comunic. intraventriculare *)
Inspiraţia	⟷	⟷	⟷	←	↑	⟷
Ortostatismul	⟷	↑	⟷	←	↑ s.⟷	⟷
Poziţia ghemuită	↑	↓	↕	→	↑	↑
Nitritul de amil	↓	↑	↕	←	↑	↓
Agenţii presori	↑	↓	↕	↑	⟷	↑
Proba Valsalva	↓	↑	∅	←	↓	∅
Contracţia post-extrasistolică	↓ s.⟷	↑ ↓	s.⟷	→	⟷	⟷

*) Doar cele discrete sau moderate şi fără hipertensiune pulmonară
⟷ Nemodificate semnificativ
↕ Intensificate
↓ Diminuate ca intensitate
← Clicul se depărtează de zgomotul I în timp ce suflul se scurtează
→ Clicul se apropie de zgomotul I în timp ce suflul se alungeşte
↕ Efect variabil
∅ Fără efect

După Reddy, Schaver şi Leonard (45)

D. ALTE TIPURI DE INSUFICIENŢĂ MITRALĂ NEREUMATISMALĂ

a) INSUFICIENŢA MITRALĂ DUPĂ COMISUROTOMIE

Crearea unei regurgitaţi mitrale trebuie, pe cît posibil, evitată, dar acest lucru poate fi dificil sau să nu reuşească dacă se face o comisurotomie eficientă.

În tehnica transatrială ruperea digitală sau secţionarea instrumentală a comisurilor poate să nu fie suficientă, fiind necesară o disecţie digitală sau instrumentală subvalvulară dacă există stenoză subvalvulară datorită fuziunii cordajelor sau pilierilor între ei sau la peretele ventricular. În acest caz pericolul I.M. traumatice este mai mare.

În tehnica transventriculară dilatatorul introdus după ventriculotomie realizează o comisurotomie eficientă şi gradată, dar regur-

Scanned with OKEN Scanner

gitația mitrală, deși mai puțin importantă, pare mai frecventă. Tehnica de dilatație instrumentală transatrială este puțin răspîndită.

Intensitatea suflului de I.M. nu corespunde gradului regurgitației și există regurgitații mitrale semnificative (peste 5 ml sînge) fără suflu. Eșecurile comisurotomiilor mitrale depind în bună măsură de producerea unei I.M. traumatice. O regurgitație mitrală mare poate fi rapid mortală.

b) INSUFICIENȚA MITRALĂ DUPĂ ÎNLOCUIRE DE VALVULĂ MITRALĂ

Protezarea valvulei mitrale este actualmente cea mai răspîndită intervenție chirurgicală pentru corectarea I.M. organice. Plasarea corectă a unei valvule artificiale duce la dispariția regurgitației și a suflului de I.M. După plasarea unei valvule Starr-Edwards semnele auscultatorii sînt caracteristice : domină două zgomote, clicul de închidere și clicul de deschidere a protezei, corespunzînd componentei mitrale a zgomotului I fiziologic și zgomotului de deschidere a mitralei. Înaintea zgomotului de deschidere a protezei se percepe, mai slab, zgomotul II fiziologic. La majoritatea pacienților fonocardiografic mai pot fi înregistrate încă alte două zgomote (al 3-lea și al 4-lea) ale protezei. Nu există nici un suflu sistolic.

Dacă apare un suflu sistolic înseamnă că proteza nu funcționează bine și că a rămas sau s-a instalat o dehiscență la nivelul suturii din jurul inelului mitral. Suflul regurgitant este de regulă holosistolic și nu prea intens. Deși dehiscența postoperatorie este o complicație rară, ea este relativ frecventă în cazul înlocuirii unei valvule degenerată mixomatos, ca în cazurile de sindrom Marfan sau de P.I.M. cu sindromul valvulei flasce (11, 20), din cauza fragilității țesuturilor de la nivelul inelului valvular.

În cazul grefelor valvulare (auto-, homo- și heterografe), suflul de regurgitație dispare dacă corecția a putut fi făcută bine. Ulterior, dacă survine o reacție de respingere sau grefonul degenerează, reapare suflul de I.M. În cazul folosirii valvulelor biologice suflul de regurgitație reapare de regulă lent, pe măsura dezvoltării procesului de deteriorare, dar poate surveni și brusc, dacă se produce o ruptură de valvulă sau de cordaje.

c) ENDOMIOCARDOFIBROZA

Endomiocardofibroza este o formă de cardiomiopatie idiopatică, endemică în unele regiuni tropicale, caracterizată printr-o fibroză endocardică și miocardică a cavităților ventriculare, afectînd în special vîrful și regiunile subvalvulare.

Scanned with OKEN Scanner

Afectarea poate fi numai la nivelul apexului, pe care îl obliterează, înglobînd de regulă şi muşchii papilari cu cordajele şi, mai rar, valvulele, sau, în cazul V.S., să fie prins şi peretele posterior împreună cu foiţa ventriculară a mitralei. Mai rar afectarea este numai la nivelul regiunii valvulare. Pot fi afectate şi atriile. Poate exista cardiomegalie, de obicei dilataţia cuprinzînd camerele de expulzie mai puţin atinse de fibroză. Ocazional există revărsate pericardice şi destul de frecvent tromboze murale.

Tulburările hemodinamice şi manifestările clinice sînt determinate de : 1) efectul restrictiv al rigidităţii endocardice ; 2) insuficienţa valvulelor atrioventriculare ; 3) obliterarea progresivă a cavităţilor ventriculare ; 4) de embolizările sistemice şi/sau din circulaţia pulmonară.

I.M. este de regulă de tip subvalvular. Suflul de regurgitaţie nu este prea intens şi poate lipsi, dar, cu toate acestea, se dezvoltă destul de rapid o insuficienţă ventriculară dreaptă. Cînd sînt afectaţi ambii ventriculi domină semnele afectării V. D., dar poate exista un suflu de I.M. care atrage atenţia asupra coafectării V.S.

d) FIBROELASTOZA ENDOCARDICĂ

Afecţiunea se caracterizează printr-o îngroşare a endocardului datorită excesului de ţesut colagen. Este afectat V.S. dar pot fi afectate şi valvula mitrală şi A.S.

În formele primitive incompetenţa mitrală este de regulă urmarea îngroşării şi pierderii elasticităţii foiţelor valvulei, dar poate exista şi o I.M. relativă datorită dilataţiei V.S. Suflul de regurgitaţie poate lipsi cu toate că regurgitaţia este prezentă.

e) ENDOCARDITA PARIETALĂ LÖFFLER

Valvula mitrală poate fi afectată prin intermediul cordajelor care pot fi scurtate şi îngroşate. Endocardul parietal este îngroşat datorită excesului de colagen şi fibre elastice, dar, spre deosebire de endomiocardofibroză, în faza activă a bolii există infiltrate inflamatorii din limfocite şi eozinofile. Pot fi afectate şi V.D. şi atriile. Există o asemănare mare cu endomiocardofibroza tropicală, existînd opinii în sensul că nu ar fi decît varianta europeano-americană a acesteia.

Incompetenţa mitrală are de regulă o origine subvalvulară, deşi V.S. este frecvent dilatat şi hipertrofiat.

Scanned with OKEN Scanner

f) MUCOPOLIZAHARIDOZELE (GARGOILISMUL)

Este vorba de defecte enzimatice, cu transmitere recesivă, care determină depozitarea intracelulară de mucopolizaharide acide ce nu pot fi metabolizate normal. Afecţiunea, care are şapte tipuri diferite clinico-biochimice, se caracterizează printr-un aspect grotesc al feţei, statura mică, cifoscolioză şi alte deformaţii scheletice, hernii, hepatosplenomegalie şi înapoiere mintală. La nivelul inimii pot exista manifestări clinice datorite atît afectării miocardului cît şi valvulelor.

Dintre valvule, mitrala este cel mai frecvent atinsă, mai ales sub forma insuficienţei. Valvula şi cordajele sînt îngroşate şi uneori există noduli gelatinoşi sau fibroşi în apropierea marginilor. Atingerea cardiacă se întîlneşte cu frecvenţă variabilă şi poate lipsi în unele tipuri. Diagnosticul diverselor varietăţi se face astăzi cu ajutorul culturilor de fibroblaşti recoltaţi prin biopsie cutanată şi încărcaţi cu mucopolizaharide marcate cu sulfat radioactiv ($^{35}SO_4$). Fibroblaştii bolnavilor, cu excepţia tipului IV, acumulează mucopolizaharide acide, neputîndu-le metaboliza. Fibroblaştii normali şi cei provenind de la bolnavii cu celelalte genotipuri de mucopolizaharidoze adăugaţi în cultură corectează defectul enzimatic, prin aportul enzimei ce lipseşte, şi fac ca depozitarea de mucopolizaharide acide să dispară din fibroblaştii bolnavului. Cu această metodă s-au putut izola aproape toate defectele enzimatice.

g) SINDROMUL MARFAN

Anomalie congenitală a ţesutului conjunctiv care duce la o fragmentare a fibrelor elastice şi la o acumulare interstiţială de matrice. Natura exactă a defectului, care se transmite autosomal dominant, nu este cunoscută. Bolnavii sînt înalţi, cu extremităţile excesiv de lungi, degete de „păianjen", *pectus excavatum* şi alte anomalii scheletice, hernii, hiperextensibilitate articulară şi luxaţie congenitală a cristalinului şi au numeroase varietăţi de leziuni cardiovasculare congenitale, în special medionecroza aortei ascendente, defecte septale (atrial sau ventricular), coarctaţie de aortă şi leziuni fibromixomatoase endocardice.

Antigerea mitrală este mai puţin frecventă decît majoritatea celorlalte leziuni cardiovasculare. Valvula este laxă, are un aspect mixomatos sau mucinos, prolabează în A.S. şi este frecvent incompetentă. Atingerea valvulară poate exista în absenţa unora sau celor mai caracteristice anomalii oculare sau scheletice şi de regulă atunci este confundată cu o valvulopatie reumatismală. Legătura

Scanned with OKEN Scanner

strînsă cu degenerescența mixomatoasă din prolapsul idiopatic al mitralei a fost discutată la capitolul respectiv.

În homocistinuria idiopatică defectul autosomal recesiv, constînd în lipsa cistationin-sintetazei, duce la manifestări morfologice foarte asemănătoare cu cele din sindromul Marfan, dar atingerea valvulară lipsește, afectarea cardiocirculatorie fiind vasculară.

h) SINDROMUL EHLERS-DANLOS

Anomaliile cardiovasculare sînt asemănătoare celor din sindromul Marfan, inclusiv afectarea mitralei. Și aici defectul congenital interesează țesutul conjunctiv, dar natura lui exactă nu este cunoscută. Fibrele de colagen par normale, dar aparent există un defect de organizare a rețelei fibrilare. Bolnavii au o hiperextensibilitate a articulațiilor și o hiperelasticitate a pielii cu friabilitatea vaselor cutanate și producerea de hemoragii și pseudotumori secundare lor, dar se întîlnesc și alte anomalii somatice și viscerale.

Valvula mitrală este laxă și incompetentă, cu aspect mixomatos, ca în sindromul Marfan. Dealtfel pot exista suprapuneri de semne clinice între cele două sindroame și s-au descris cazuri de sindrom Marfan și de sindrom Ehlers-Danlos, survenind la mai mulți din membrii aceleiași familii.

i) PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM

Bolnavii cu sindrom Groen-Blad-Strandberg sau pseudoxantoame elastice familiale au retinită cu striuri angioide la examenul fundului de ochi, iar pseudoxantoamele, gălbui și elastice, sînt localizate la nivelul pliurilor de flexiune și există atingeri cardiovasculare. Anomalia, sistemică familială, se caracterizează microscopic prin înmulțirea și îngroșarea fibrelor elastice, care apar fragmentate, torsionate și neregulate.

Valvula mitrală, care este cea mai frecvent afectată, poate fi îngroșată spre margini și pot exista calcifieri, leziunile, apărînd sub formă de plăci gălbui, dar poate fi atinsă și valvula aortică. Afectarea mitralei se manifestă mai ales ca insuficiență mitrală. Asocierile cu hipertensiunea arterială, angina pectorală și arterioscleroza obliterantă sînt probabil fortuite.

j) AFECȚIUNILE TUMORALE

În cazuri rare, tumorile primitive sau cele metastatice ca și bolile de sistem proliferative, pot afecta aparatul mitral și să producă incompetență mitrală. Există tumori benigne (fibroame,

Scanned with OKEN Scanner

mixoame, rabdomioame) sau maligne (rabdomiosarcoame, mezoteliioame şi altele) care se dezvoltă chiar la nivelul valvulei sau există infiltraţii de neoplazii sistemice ale foiţelor mitralei, dar poate surveni şi o incompetenţă valvulară prin invadarea structurilor subvalvulare (pilieri). De obicei, există alte semne care atrag atenţia asupra atingerii cardiace.

În cazuri rare s-au descris atingeri ale valvulei mitrale cu incompetenţă valvulară în cursul evoluţiei unui carcinoid malign, în absenţa unui şunt dreapta-stînga sau unor metastaze pulmonare. Ele ar fi mai frecvente dacă se produce un şunt dreapta-stînga prin deschiderea unui *foramen ovale* datorită creşterii presiunii în A.D. ca urmare a afectării tricuspidei sau dacă există metastaze pulmonare. S-a crezut că leziunile endocardice s-ar datora serotoninei circulante în concentraţie mai mare în sistemul venos (întrucît este degradată în mare parte în plămîni), fapt ce ar explica localizarea dreaptă a valvulitelor. Dar cercetările experimentale pe animal nu au putut provoca nici leziuni valvulare, cu toate dozele mari de 5-hidroxitriptamină infuzate, nici *flush*-ul caracteristic cianotic şi nu există corelaţie între producerea de serotonină şi bronhoconstricţie. Astăzi, există argumente suficiente pentru a explica tulburările din sindromul carcinoid prin intermediul acţiunii unor chinine liberate în plasmă în cursul *flush*-ului (nonapeptida bradichinina şi decapeptida calidina liberate sub acţiunea calicreinei dintr-o fracţiune de proteină plasmatică) şi care ar fi responsabile şi de leziunile endocardice.

k) SINDROMUL BLAND-WHITE-GARLAND

Emergenţa anormală a coronarei stîngi dintr-un sinus al arterei pulmonare, malformaţie congenitală cunoscută şi sub denumirea de sindrom Bland-White-Garland, are drept urmare producerea unei fistule aortopulmonare, regimul de presiune din aortă fiind mai mare ca cel din pulmonară. Dacă ischemia nu duce rapid la moarte prin infarctarea unui teritoriu miocardic întins, atunci poate apărea o dilataţie a V.S., acută sau mai lentă, sau, ca în tipul adult al bolii, după ce s-au dezvoltat anastomoze intercoronariene, poate surveni o insuficienţă mecanică a muşchilor papilari de felul celei discutate la capitolul I.M. ischemice, avînd un mecanism anoxic.

Suflul de regurgitaţie este adesea greu de perceput, căci poate exista un suflu continuu în spaţiile 2—4 stîngi, datorit *shunt*-ului aortopulmonar. În forma infantilă suflul de I.M., cînd există, este holosistolic deoarece *shunt*-ul fiind puţin eficient, se ajunge repede

Scanned with OKEN Scanner

la dilatația V.S. globală sau, mai rar, anevrismală, ca urmare a unor necroze miocardice limitate. Mai tîrziu se produc fibrozări ale pilierilor cu retracția lor și de regulă și dilatație a V.S., astfel, încît și la adult mecanismul cel mai frecvent întîlnit este cel prin I.M. subvalvulară, care durează de-a lungul întregii sistole.

l) ANEVRISMUL INELAR SUBVALVULAR AL V.S.

Este o formă de anevrism ventricular de origine necunoscută, la o inimă fără evidența unei boli arteriale coronare sau malformații congenitale. Practic se întîlnește numai la negri, mai ales în Africa. Survine mai ales la tineri și nu există factori familiali.

Anevrismul se dezvoltă la joncțiunea dintre structurile fibroase și miocardul ventricular stîng, sub valvula mitrală sau aortică. Cavitatea se poate dezvolta : 1) în interiorul mușchiului, în jurul inelului fibros, provocînd insuficiență valvulară mitrală ; 2) în septul interventricular ; 3) înspre A.S. ; sau 4) spre exterior. Deplasarea și compresiunea coronarelor poate eventual provoca infarct. Trombozele intraanevrismale sînt frecvente și pot oblitera cavitatea și să se calcifice. Ruptura în pericard a anevrismului, deși posibilă, este rară.

Debutul poate fi acut, cu insuficiență ventriculară stîngă severă și I.M., sau se dezvoltă lent o insuficiență a V.S. Există și forme asimptomatice. Accidentele embolice nu sînt prea frecvente. Pot surveni ocluzie coronariană, pericardită sau ruptură la exterior. Pot exista sufluri de insuficiență valvulară și altele prin vîrtejuri produse în timpul umplerii și golirii anevrismului, sau, mai ales în cazul obliterărilor, să nu existe sufluri sau acestea să dispară.

Incompetența mitrală se datorește dilatării inelului fibros și dezorganizării mușchiului bulbo-spiral.

m) INSUFICIENȚA MITRALĂ DIN BOALA WHIPPLE

Lipodistrofia intestinală sau boala Whipple, caracterizată anatomopatologic printr-o dilatație a limfaticelor intestinului subțire și mezenterului, în apropierea cărora se constată depozitări de lipide intra- și extracelular și o hipertrofie a ganglionilor mezenterici, se manifestă clinic printr-un tablou asemănător cu cel din sprue, dominînd diareea cu grăsimi, slăbirea progresivă și hepatosplenomegalia la care se adaugă frecvent fenomene poliartritice, evoluînd în puseuri și uneori poliserozite. Endocardita face parte din cadrul manifestărilor inflamatorii generale și poate avea ca urmare apariția unei I.M.

Scanned with OKEN Scanner

Cauza afecțiunii este necunoscută și se prea poate ca fenomenele inflamatorii generale, incluzîndu-se aici și endocardita, să nu fie specifice. Incluziile intracelulare găsite recent și la nivelul valvulei mitrale (31), sugerînd forme L de bacterii, pledează doar pentru originea infecțioasă a modificărilor de la nivelul endocardului, dar nu și pentru specificitatea lor.

BIBLIOGRAFIE

1. **Andersen J. A., Fischer-Hansen B.** — Amer. Heart J., 1973, 85, 611.
2. **Andersen J. A., Fischer-Hansen B.** — Brit. Heart J., 1973, 35, 781.
3. **Austen W. G., Sokol D. N., De Sanctis R. W., Sanders C. A.** — New Engl. J. Med., 1968, 278, 1137.
4. **Barlow J. B., Bosman C. K., Peacock W. A., Marchand P.** — Brit. Heart J., 1968, 30, 203.
5. **Behar V. S., Whalen R. E., McIntosh H. D.** — Amer. J. Cardiol., 1967, 20, 789.
6. **Bittar N., Sosa J. A.** — Circulation, 1968, 38, 763.
7. **Brody W., Criley J. M.** — New Engl. J. Med., 1970, 283, 673.
8. **Burch G. E., DePasquale N. P., Phillips J. H.** — Amer. Heart J., 1968, 75, 399.
9. **Cheng T. O.** — Amer J. Med., 1969, 37, 924.
10. **Cobbs B. W.** — The Heart sub red. Hurst W. J. and Logue R. B., Ed. McGraw Hill, New York, 1970.
11. **Cooley D. A., Gerami S., Hallman G. L.** — J. Cardiovasc. Surg. (Torino), 1972, 13, 346.
12. **Dashkoff N., Fortuin N. J., Hutchins G. M.** — Circulation, 1974, 50, Suppl. III, 213.
13. **DeMaria A. N., Bogren H., Caudill C. C.** și colab. — Circulation, 1974, 50, Suppl. III, 222.
14. **Dubost C., Carpentier A., Pivnika A., D'Allaines C.** și colab. — Arch. Mal. Coeur, 1975, 68, 29.
15. **Ehlers K. H., Engle M. A., Levin A. R.** și colab. — Amer. J. Cardiol., 1970, 26, 333.
16. **Feldman M. I., El-Said G., Garcia E.** și colab. — Ann. intern. Med., 1972, 76, 868.
17. **Fontana M. E., Wooley C. F., Leighton R. F.** și colab. — Amer. J. Cardiol., 1972, 29, 262.
18. **Forrester J. S., Diamond G., Freedman S., Allen H. N., Parmley W. W., Matloff J., Swan H. J. C.** — Circulation, 1971, 44, 877.
19. **Garello L., Ribaldone D.** — G. ital. Cardiol., 1971, 1, 449.
20. **Gerbode F., Hill J. D., Sanchez P. A., Puryear G. H.** — J. Cardiovasc. Surg., 1969, 10, 103.
21. **Grossman H., Fleming R. J.** — Radiology, 1968, 91, 898.
22. **Heikkilä J.** — Geriatrics, 1969, 24, 1590.
23. **Holmes A. M., Logan W. F. W. E., Winterbottom T.** — Amer. Heart J., 1968, 76, 680.
24. **Hunt D., Sloman J. G.** — Amer. Heart J., 1969, 79, 149.
25. **Jeresaty R. M.** — Chest, 1971, 60, 114.
26. **Jeresaty R. M.** — Acq. Nouv. Path. Cardio-vasc., 1973, 15, 587.

Scanned with OKEN Scanner

VIII. ANGINA PECTORIS DE TIP PRINZMETAL

Dinu Drăghici

Prinzmetal şi colaboratorii săi au individualizat şi descris o varietate particulară de angor pectoris caracterizată pe de o parte prin apariţia durerilor la repaus şi pe de altă parte printr-o supradenivelare a segmentului ST în timpul crizei dureroase. În observaţia lor princeps din anul 1959 ei au postulat că această entitate are drept substrat o ocluzie temporară sau un spasm al unei artere coronare principale, cu un lumen aterosclerotic foarte îngustat, şi au intitulat această entitate de angină pectoris „a variant form of angina pectoris" pentru a sublinia absenţa relaţiei ei cu efortul.

Deşi contestată şi foarte rar descrisă la început, angina de piept de tip Prinzmetal are în prezent o existenţă şi o autenticitate indiscutabile, datorită unui număr crescînd de cazuri depistate prin tehnici de monitorizare a bolnavilor şi de înregistrare continuă a electrocardiogramei.

A. DESCRIERE CLINICĂ

Durerea este identică cu cea din angorul clinic de efort atît prin localizarea şi iradierea sa, cît şi prin caracterul său constrictiv. Elementele clinice esenţiale care individualizează durerea din sindromul Prinzmetal sînt următoarele :

Scanned with OKEN Scanner

1) *Angorul este spontan*, apărînd în afara oricărui factor declanşant. Nici efortul, nici emoţia, nici alte cauze de creştere a travaliului cardiac nu pot reproduce angorul. Durerea survine deci şi la repaus şi în cursul unei activităţi fizice şi psihice obişnuite. Într-o majoritate de cazuri publicate în literatură efortul este în mod paradoxal bine tolerat, iar apariţia durerii în sindromul Prinzmetal este o manifestare inaugurală, neprecedată de crize anginoase de efort.

2) *Durerea este în general intensă*, însoţită de anxietate extremă sau de manifestări neurovegetative (paloare şi sudori profuze) şi are o perioadă de apariţie şi o fază de regresiune de durată egală. În angorul clasic faza de invazie şi ascensiune a durerii este mult mai lungă decît faza de regresiune.

3) *Durerea are un caracter ciclic* şi chiar un orar particular, atacurile dureroase repetîndu-se cu faze crescendo şi descrescendo întrerupte de perioade scurte de acalmie şi creînd uneori, prin numărul mare al crizelor dureroase, o stare de *mal anginos*.

4) *Durerea este adeseori însoţită de stări lipotimice sau sincopale*, cu pierdere completă de cunoştinţă şi care corespund cel mai adesea tulburărilor de ritm şi de conducere auriculo-ventriculară. Prezenţa sincopelor sau apariţia palpitaţiilor în cursul unei crize anginoase spontane sînt deosebit de evocatoare pentru diagnosticul de angor de tip Prinzmetal.

5) *Nitroglicerina este rapid eficace* şi întrerupe de cele mai multe ori caracterul ciclic al durerii.

B. MODIFICĂRI ELECTROCARDIOGRAFICE

Modificările electrocardiografice pot însoţi criza dureroasă, pot fi înregistrate spontan în afara crizei dureroase sau pot fi caracteristice numai după proba de efort.

1. ELECTROCARDIOGRAMA ÎN TIMPUL CRIZEI DUREROASE

Deşi electrocardiograma de repaus este de cele mai multe ori normală totuşi în cursul crizelor apar modificări caracteristice, care constituie un element esenţial de diagnostic. Diagnosticul de *angor pectoris* de tip Prinzmetal deşi poate fi sugerat de date clinice, el nu poate fi afirmat decît pe baza datelor înregistrării ecg făcută în timpul crizei dureroase. Modificările electrocardiografice constau în :

a) *Supradenivelarea importantă a segmentului ST*. Este vorba de o imagine de leziune subepicardică, foarte asemănătoare celei

Scanned with OKEN Scanner

observate în stadiul acut al infarctului miocardic, de care se deosebește însă prin caracterul său tranzitoriu, cu dispariția după criză (fig. 41).

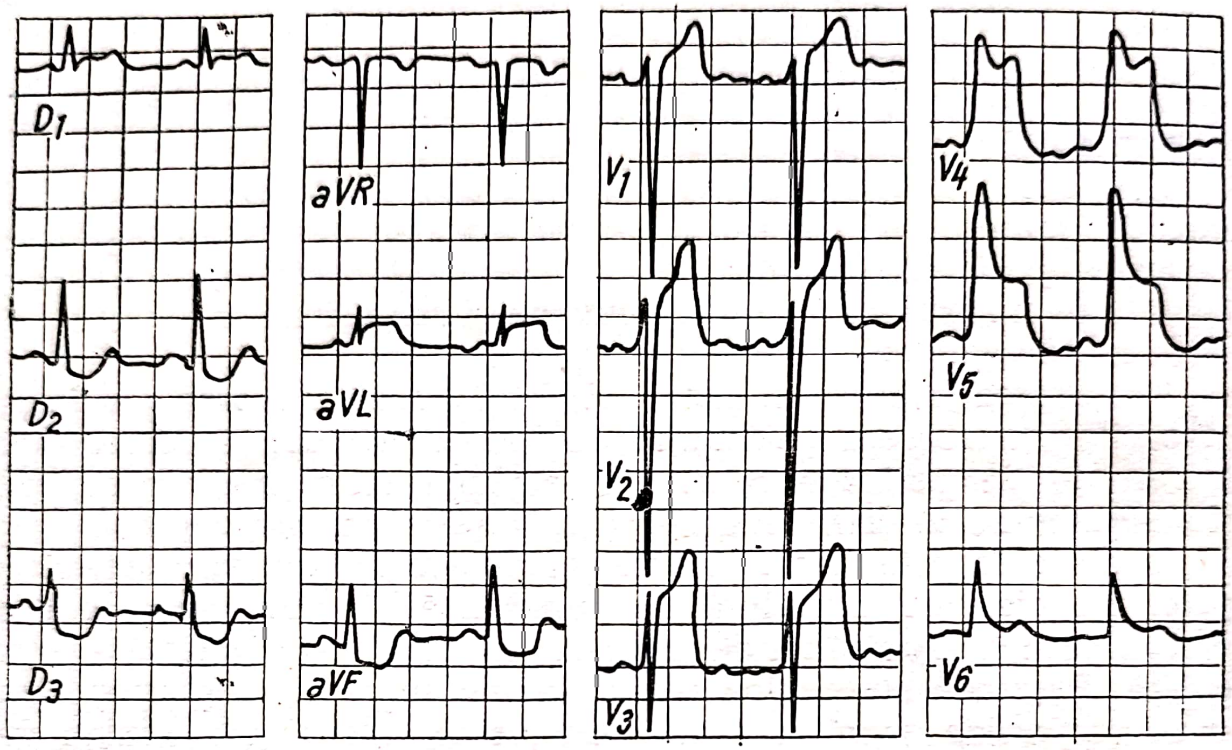


Fig. 41 — Modificări electrocardiografice în „angor pectoris de tip Prinzmetal". *De notat* (Obs. R. A., 49 de ani) :

a) supradenivelare importantă a segmentului ST în conducerile V_1—V_5 și în aVL ; *b*) imagine ECG în oglindă cu subdenivelare importantă a segmentului ST în derivațiile opuse (D_2, D_3, aVF). Înregistrare ECG făcută în repaus, în timpul crizei dureroase precordiale hiperalgice.

b) *Anomaliile electrocardiografice sînt localizate în derivațiile care explorează teritoriul miocardic irigat de artera coronară bolnavă* și anume :

— derivațiile precordiale și conducerile D_1 și AVL, în afectarea arterei interventriculare anterioare ;

— derivațiile posterioare (D_2, D_3 și aVF), în afectarea arterei coronare drepte.

c) *Unda de leziune subepicardică se însoțește totdeauna de imagini electrocardiografice „în oglindă" în derivațiile opuse* și anume în conducerile D_2, D_3, aVF, cînd leziunea este anterioară, și în conducerile precordiale, cînd leziunea este posterioară. Importanța și morfologia supradecalajului ST sînt variabile, mergînd de la aspectul „en dôme", înglobînd și unda T, pînă la aspecte mai puțin semnificative, cu supradenivelare ST mică și concavă în sus, cu o undă T mai amplă, ascuțită și simetrică.

Scanned with OKEN Scanner

d) *Tulburările de ritm şi de conducere auriculo-ventriculară însoţesc anomaliile electrocardiografice ale sindromului Prinzmetal* într-un procent foarte ridicat (80% din cazuri), cu o preponderenţă netă a tulburărilor de ritm ventricular (aritmii extrasistolice ventriculare, tahicardii şi fibrilaţie ventriculară) şi a tulburărilor de conducere atrioventriculară.

2. ELECTROCARDIOGRAMA SPONTANĂ, ÎN ABSENŢA CRIZELOR DUREROASE

Monitorizarea şi înregistrarea electrocardiografică continuă menţionează prezenţa anomaliilor electrocardiografice caracteristice în absenţa durerii. Ele sînt strict izolate, sînt tranzitorii şi au o incidenţă ridicată (50% din cazuri după unii autori).

3. ELECTROCARDIOGRAMA DUPĂ PROBA DE EFORT

În majoritatea cazurilor, proba de efort nu induce modificări electrocardiografice tipice şi nu provoacă dureri. Recent, unii autori notează apariţia, după testul de efort la bicicleta ergometrică, a unei supradenivelări a segmentului ST asemănătoare cu cea întîlnită în crizele dureroase spontane şi a tulburărilor de ritm ventriculare grave. Deoarece în angorul de efort clasic proba de efort provoacă anomalii obşinuite (subdecalaj ST), apariţia, la proba de efort, a supradenivelărilor segmentului ST poate constitui un element diagnostic decisiv de sindrom Prinzmetal. Riscurile probei de efort în aceste circumstanţe sînt mari, efectuarea ei necesitînd supravegherea electrocardiografică continuă şi mijloace de reanimare ; de aceea proba de efort are o utilizare cu totul izolată în diagnosticul angorului Prinzmetal.

C. SEMNE BIOLOGICE

În general, durerea din sindromul Prinzmetal nu se însoţeşte de modificările umorale întîlnite în infarctul miocardic acut. Se menţionează totuşi o creştere minimă şi tranzitorie a enzimelor serice (transaminaza glutamic-oxalacetică), compatibilă cu o ischemie miocardică acută, fără infarct miocardic. După Prinzmetal, creşterea enzimatică întîlnită uneori în timpul crizei dureroase ar avea ca substrat o necroză miocardică minimă în teritoriile interesate. Ea este disproporţionat nesemnificativă în raport cu importanţa deosebită a curentului de leziune (decalajul superior al segmentului ST).

Scanned with OKEN Scanner

D. MODIFICĂRI CORONAROGRAFICE

Într-o majoritate de cazuri (80%), examenul coronarografic pune în evidenţă prezenţa leziunii ocluzive severe pe arterele coronare, reducînd lumenul vascular într-o proporţie de 80% şi interesînd obişnuit artera coronară în porţiunea sa proximală. *Leziunea vasculară stenozantă poate fi : localizată,* obişnuit monotronculară, rar bitronculară şi excepţional tritronculară ; *difuză ; discretă sau inexistentă* (coronare aparent normale).

Datele coronarografice au fost confirmate prin confruntări necroptice şi împreună, leziunile coronarografice şi necroptice, sînt concordante, ca topografie, cu anomaliile electrocardiografice.

Unii autori semnalează în angorul de tip Prinzmetal, spre deosebire de forma clasică de angor de efort, că circulaţia colaterală coronariană este absentă sau puţin dezvoltată la examenul coronarografic. De asemenea, se observă deseori în angorul Prinzmetal prezenţa spasmelor întinse şi rapid reversibile sub efectul nitroglicerinei. Prezenţa lor a fost menţionată, atît pe coronare lezate, cît şi pe coronare aparent normale.

E. FIZIOPATOLOGIE, EVOLUŢIE, PROGNOSTIC, TRATAMENT

Fiziopatologia sindromului Prinzmetal rămîne obscură, dar este posibil ca spasmele coronariene să joace un rol important în declanşarea crizelor. Prinzmetal a postulat că durerea anginoasă spontană este legată de întreruperea totală a debitului în artera coronară bolnavă şi că acest lucru este legat de un spasm vascular fugace, închizînd total şi de o manieră tranzitorie lumenul arterial.

Această teorie este seducătoare şi poate explica atît anomaliile electrocardiografice observate, cît şi topografia lor. În sprijinul acestei teorii vine şi constatarea făcută de mulţi autori care au observat după injectarea repetată a unor produse de contrast în artera coronară, producerea de spasme coronariene, rapid reversibile sub influenţa nitroglicerinei. Aceste spasme se însoţeau de dureri anginoase şi modificări electrocardiografice caracteristice, asemănătoare celor întîlnite în angorul de tip Prinzmetal.

Etiologia acestor spasme pare să fie legată, în concepţia multor autori, de leziunile ateromatoase proximale severe, care constituie de fapt spina iritativă declanşantă. Se consideră de asemenea că prezenţa coronarelor indemne la examenul coronarografic nu poate înlătura posibilitatea prezenţei leziunilor mici, nedecelabile coronarografic, dar responsabile de producerea spasmului.

Scanned with OKEN Scanner

Circulaţia colaterală coronariană de supleanţă poate explica şi ea, împreună cu spasmul, apariţia sindromului Prinzmetal. Dezechilibrul important produs între nevoile miocardice şi aportul în oxigen şi materiale energetice poate fi antrenat tranzitor şi reversibil de prezenţa spasmului şi de absenţa circulaţiei colaterale, avînd amîndouă la origine atingerea coronariană specifică cu leziunea stenozantă ateromatoasă.

Majoritatea autorilor atribuie sindromului Prinzmetal un prognostic rezervat. Deşi criza anginoasă cedează spontan în majoritatea cazurilor, *evoluţia la distanţă a angorului se face, după Laval şi colab., în felul următor :*

— *Moartea subită* (25%). Ea este probabil datorită unei tulburări de ritm ventricular sau de conducere auriculoventriculară.

— *Infarct miocardic* (25%). Topografia infarctului miocardic corespunde localizării anomaliilor electrocardiografice ale angorului spontan şi cel mai adesea infarctul miocardic antrenează dispariţia totală a crizelor dureroase spontane.

— *Angor de efort,* forma clasică (30%).

— *Dispariţia completă a durerii* (20%).

Tratamentul sindromului Prinzmetal poate fi medical sau chirurgical. Nitroglicerina rămîne medicaţia ideală şi suverană a crizei dureroase. Ea lucrează atît pe factorul spasm, cît şi pe nevoile în oxigen ale miocardului pe care le diminuează. Medicaţia betablocantă a fost folosită cu rezultate diferite, dar este recomandată de majoritatea autorilor. Mecanismul de acţiune al betablocantelor în angorul de tip Prinzmetal nu este cunoscut întrucît ele tind să crească tonusul arterelor coronare. Puseurile evolutive de angor tip Prinzmetal justifică spitalizarea bolnavilor, de obicei în unităţi de supraveghere şi monitorizare electrocardiografică continuă. Instituirea concomitentă a unui tratament anticoagulant şi antiaritmic, asociat medicaţiei antialgice şi neurosedative este totdeauna necesară.

Chirurgia de vascularizare cu by-pass venos aorto-coronarian este o bună indicaţie de tratament la bolnavii la care leziunile coronariene sînt proximale, iar angorul spontan invalidant. Deşi postoperator unii autori semnalează ameliorări spectaculare asupra crizelor dureroase, alţi autori contestă eficacitatea tratamentului operator. În asemenea împrejurări probabil importanţa patogenetică a spasmului coronarian este deosebită şi asupra sa, din nefericire, intervenţia chirurgicală nu poate acţiona direct, chiar dacă revascularizarea este perfect obţinută.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. **Cheng T. O., Bashour T., Kesler G. A., Weiss I., Bacos J.** — Circulation, 1973, 47, 476.
2. **Cherrier F., Cuilliere M., Dodinot B., Hna G.** — Arch. Mal. Coeur, 1973, 66, 579.
3. **Eliot R. S., Salhany J. M.** — New Engl. J. Med., 1970, 282, 1491.
4. **Froment R., Normand J., Boissel J., Amiel J., Age C.** — Arch. Mal. Coeur, 1973, 66, 755.
5. **Laval G., Hedrich A., Hessel F., Chemouny J.** — Ann. Cardiol. Angéiol., 1975, 24, 25.
6. **Palossy B., Szeplak S.** — Ann. intern. Med., 1972, 76, 832.
7. **Prinzmetal M., Kennamer R., Merliss R., Wada T., Bor N.** — Amer. J. Med., 1959, 27, 375.
8. **Rouques L.** — Presse méd., 1969, 41, 1431.
9. **Scherf D., Cohen J.** — Circulation, 1974, 49, 787.
10. **Silverman M. E., Flamm M. D.** — Ann. intern. Med., 1971, 75, 339.
11. **Whiting R. B., Klein M. D., Vander V., Lown B.** — New. Engl. J. Med., 1970, 282, 709.

Scanned with OKEN Scanner

IX. ANGINA PECTORIS ŞI INFARCTUL MIOCARDIC CU CORONARE PERMEABILE

Ed. Apetrei, V. Cunescu

A. ANGINA PECTORIS CU CORONARE PERMEABILE

Angina pectorală este expresia clinică cea mai obişnuită a insuficienţei coronariene, evidenţiind o discrepanţă acută între ofertă şi nevoile de oxigen ale miocardului. Durata scurtă şi cedarea la nitrocompuşi evidenţiază un proces intermitent şi reversibil. Cauzele obişnuite sînt reprezentate de substraturile patologice care generează insuficienţa coronariană de tip organic sau funcţional şi în primul rînd ateroscleros (vezi tabelul X).

În ultimii ani s-au descris o serie de cazuri de angor la care nu se poate evidenţia coronarografic vreo leziune obstructivă şi la care nu se găsesc nici alte afecţiuni asociate, care să genereze insuficienţă coronariană funcţională. Avem astfel în vedere cazurile de angor tipic din punct de vedere clinic, cu modificări electrocardiografice în repaus sau/şi la efort, la care coronarografia arată o reţea coronariană normală sau cu leziuni care nu afectează 50% din lumenul acestora.

Apariţia unor crize de angor la pacienţi cu coronare permeabile, fără alte afecţiuni organice care să explice insuficienţa de irigaţie a miocardului, implică existenţa unui alt mecanism, care să ducă la o deficienţă acută şi în acelaşi timp tranzitorie de irigare. Cunoaşterea acestui tip particular de angor a fost posibilă numai prin confruntările clinico-angiografice. Studiile coronarografice au dovedit, pe de o parte, o bună corespondenţă între

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul X

Angina pectorală — cauze posibile

A. Angina prin insuficiență coronariană organică (obstruarea uneia sau a mai multor ramuri arteriale coronariene peste 50%)
- ateromatoză coronariană
- hemoragii subintimale
- embolie coronariană
- lues (obstruarea ostiumului coronarian)
- compresie din afară
- arteriopatie tip Takayashu

B. Angină prin insuficiență coronariană funcțională (coronare permeabile, asociate cu alte afecțiuni care generează insuficiența coronariană):
- stenoza aortică și/sau insuficiența aortică
- miocardopatia obstructivă
- cardiopatii cu debit cardiac mic (stenoza mitrală)
- tulburări de ritm rapid
- embolii pulmonare
- anemii severe

Angină cu rețea coronariană permeabilă
- interpretarea greșită a coronarografiei
- spasm coronarian
- disocierea anormală a oxihemoglobinei
- anomalii enzimatice (LDH)
- modificări ale microcirculației miocardice
- anomalii congenitale ale arterelor coronare
- tulburări ale coagulării sanguine
- intoxicația cu oxid de carbon
- ascensiunea rapidă la mare înălțime
- eliberare bruscă de catecolamine

sindromul tipic de angor și prezența leziunilor stenozante (cu reducere peste 50% din lumen) a unuia sau mai multor ramuri coronariene, cazuri la care suspiciunea de obstrucție coronariană se verifică într-un procentaj de 85—92 (6, 26, 27, 32, 48), precum și faptul că durerile atipice se însoțesc de o rețea coronariană normală în 92—98% din cazuri (41, 42 bis). Pe de altă parte însă, coronarografia a ridicat probleme noi legate de mecanismele fiziopatologice ale angorului, arătînd că la un număr de anginoși, ce variază după autori între 4—15% (17, 27, 32, 48, 51), arborele coronarian este normal.

Acest tip de angor cu artere coronare normale, deși rar, este totuși o realitate descrisă de Osler încă din anul 1910 la un pacient tînăr cu angină pectorală la efort, care a decedat subit și la care verificarea minuțioasă anatomică arăta coronare permeabile pe toată lungimea lor.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a nu preta la confuzii și a nu căuta explicații la o afecțiune care de fapt nu există (pericol real, dacă ne limităm numai la anamneză) trebuie precizat de la început că în această categorie intră numai acele cazuri care se încadrează în criterii de diagnostic foarte precise.

Sînt necesare pentru a defini angorul cu coronare permeabile, prezența la același bolnav a criteriilor clinice, electrocardiografice și coronarografice. Precizăm că din punct de vedere clinic și electrocardiografic, angorul cu coronare permeabile nu se deosebește de angorul cu obstrucție coronariană. Dacă în angorul obișnuit diagnosticul se poate face în primul rînd pe argumente clinice, în această formă sînt obligatorii și argumente electrocardiografice (51, 55, 60). După cum prezența izolată a modificărilor electrocardiografice, de fază terminală, întîlnite mai des la femei (23, 42 bis), în absența durerii tipice de angor, nu sînt luate în considerare, constituind o problemă aparte.

Pe plan clinic, bolnavii au dureri retrosternale angoasante, cu sau fără iradiere, ce survin la efort, la frig, la tensiune psihică sau fără o cauză evidentă declanșantă. Durerile obligă la oprirea efortului și dispar după cîteva minute, derivații nitriți avînd un efect prompt.

Electrocardiografic, bolnavii au modificări de fază terminală, fie în repaus sau în timpul durerii, fie la probele de sensibilizare (test de efort, hipoxie provocată, electrostimulare atrială sau la administrarea de izoproterenol).

Coronarografia selectivă, cu imagini luate în mai multe incidențe, este normală, neprezentînd obstruări ale lumenului arterial, pînă la cele mai mici vase vizibile. Ventriculografia este de asemenea normală atît morfologic, cît și chinetic.

Respectînd aceste criterii, se poate vorbi într-adevăr de angină pectorală cu coronare permeabile.

FIZIOPATOLOGIE

Cercetările metabolismului miocardic și ale hemodinamicii ventriculului stîng la acești bolnavi arată date care se suprapun în mare parte acelora obținute la bolnavii cu angor prin obstrucție coronariană :

1. *Pe plan metabolic,* studiul utilizării lactatului a fost dovedit prin cercetări experimentale (34) și clinice (4, 23, 26, 51, 59) că reflectă, indirect dar destul de fidel, ischemia miocardică. În patologia umană procedeele de explorare a metabolismului miocardic sînt foarte limitate și se reduc practic la explorarea primei

Scanned with OKEN Scanner

etape, adică extracţia de diverse substraturi metabolice (prin calcularea diferenţei arterio-venoase). Privarea de oxigen a celulei miocardice are drept efect blocarea imediată a fosforilării oxidative şi deci inhibiţia sintezei ATP prin această cale. Ciclul tricarboxilic Krebs nu va putea progresa şi se produce un blocaj rapid al ansamblului de sisteme enzimatice mitocondriale. Miocardul funcţionează deci în anaerobioză şi singura cale metabolică care poate asigura metabolismul său energetic este aceea a glicolizei anaerobiotice, plecînd de la glucoza liberă din rezervele de glicogen intracelular. Randamentul energetic al acestei căi este foarte modest. Piruvatul, care nu poate fi inclus în ciclul Krebs, se acumulează în miocard şi este transformat în lactat sub efectul lacticodehidrogenazei (LDH). Diminuarea extracţiei de lactat sub 10% sau o producţie mai mare de lactat de către miocard este socotită pînă acum cel mai bun martor metabolic al ischemiei miocardice, singurul parametru metabolic uşor de pus în evidenţă în patologia umană. Prelevările sanguine sînt făcute în sîngele venos coronarian (prin cateterizarea sinusului coronarian) şi în sîngele arterial periferic, determinîndu-se consumul miocardic de lactat. La animalul de experienţă s-a arătat astfel (34) că modificările utilizării lactaţilor apar cînd obstrucţia coronarelor este mai mare de 50% din suprafaţa lumenului.

Daubert şi colab. (23), determinînd la un lot de bolnavi şi un lot martor coeficientul de extracţie miocardică a diferitelor substraturi energetice (glucoza, lipide totale, trigliceride, acizi graşi liberi, acidul lactic, acidul piruvic) arată că numai extracţia de lactat deosebeşte semnificativ cele două loturi.

La bolnavii cu angină pectorală şi ateroscleroză coronariană scăderea extracţiei de lactat poate să nu apară în repaus, dar se manifestă evident la efort sau în timpul crizei anginoase (11, 67,68). Aceleaşi modificări au fost evidenţiate şi la bolnavii cu angor şi coronare permeabile (4, 23, 26), date ce sugerează că tulburările metabolice la aceste cazuri sînt tot de natură ischemică. Totuşi, Bourassa şi colab. (13), studiind 16 bolnavi anginoşi cu coronare permeabile, găsesc foarte uşoare modificări ale metabolismului miocardic al acidului lactic în repaus, dar care nu sînt accentuate în timpul tahicardiei induse prin electrostimulare atrială, aşa cum se întîmplă la bolnavi cu angor şi leziuni obstructive coronariene. Acest fapt ar sugera că anomaliile, oricare ar fi, sînt discrete (nemodificate de efort) fiind mai mult sau mai puţin difuze în întreaga masă miocardică. Autorii consideră, fără a putea dovedi, că dezechilibrul s-ar găsi la nivelul celulei miocardice, probabil la nivel mitocondrial, şi că oricum angorul cu coronare permeabile

Scanned with OKEN Scanner

nu este de natură „ischemică", putînd fi considerat mai degrabă ca o anomalie idiopatică a metabolismului miocardic.

Puţinele date existente pînă acum, unele contradictorii, nu permit încă a se trage o concluzie valabilă.

2. *Pe plan hemodinamic* însă, indiferent de substratul patogenic, criza de angor este descrisă ca o stare de depresiune acută şi tranzitorie a funcţiei de pompă a ventriculului stîng, coincizînd cu o creştere a nevoilor în oxigen. Hemodinamica ventriculului stîng apreciată prin parametri de performanţă ca : debitul cardiac, fracţia de ejecţie, presiunea telediastolică, consumul de oxigen al miocardului, indicele dp/dt * este net modificată în timpul electrostimulării atriale.

La bolnavii cu angor şi coronare normale, studiile hemodinamice (13, 26, 60) arată un comportament identic cu al bolnavilor cu obstrucţie coronariană. Indiferent care este cauza angorului cu coronare normale, este de aşteptat ca metabolismul miocardic să fie viciat cu alterarea eliberării şi conservării de energie. Aceasta poate antrena o diminuare a contractilităţii miocardice şi a compliantei diastolice la efort.

După datele ce le avem pînă acum, putem considera că profilul metabolic şi cel hemodinamic al bolnavilor cu angor şi coronare permeabile nu diferă în mod marcat de cel al bolnavilor anginoşi cu coronare stenozate.

ETIOPATOGENIE

Etiopatogenia acestui tip particular de angor rămîne, în majoritatea cazurilor, în domeniul ipotezelor, deoarece nici o explicaţie propusă pînă în prezent nu este pe deplin satisfăcătoare. O serie de cauze incriminate pot explica numai parţial cazurile descrise, cele mai multe scapă uneia sau alteia din încadrările fiziopatologice :

1. *Interpretarea incorectă a coronarografiei.* Deşi pare de neluat în discuţie, această cauză prezintă totuşi o importanţă reală. Ea era cu 4—5 ani în urmă mai frecventă şi mai mult comentată ; astăzi, majoritatea autorilor, bazîndu-se pe o experienţă largă în interpretarea examenului coronarografic, reţin tot mai rar posibilitatea ca o ocluzie coronariană să treacă neobservată. De asemenea, tehnicile noi de cineangiografie coronariană selectivă şi multiplele incidenţe folosite cresc considerabil precizia examenului.

---

* Raportul forţă/viteză de contracţie, calculat pe prima derivată a presiunii intraventriculare.

Scanned with OKEN Scanner

Rămîne totuşi în discuţie posibilitatea de ocluzie a unui ram secundar şi mai ales a circumflexei, a cărei variabilitate de distribuţie este bine cunoscută, ca şi stenozele ostiale, uneori dificil de pus în evidenţă şi care pot scăpa unui examen de rutină. De asemenea, stenozele arteriale prea distale pentru a putea fi vizualizate, pot genera o cardiopatie ischemică dureroasă, fără amprenta coronarografică a ocluziei vasculare (28, 48, 51, 70).

2. *Spasmul coronarian* este invocat tot mai des în ultimii ani în explicarea anumitor forme de angor cu coronare permeabile. Prinzmetal descriind o formă specială de angor care-i poartă numele, readuce în discuţie spasmul coronarian ca factor patogenic al simptomatologiei dureroase. Crizele de angor apărute de obicei în repaus, însoţite de supradenivelare importantă a segmentului ST, cu răspuns prompt la nitroglicerină, sugerează o obstrucţie completă şi tranzitorie a unei ramuri coronariene. Această condiţie patogenică poate fi realizată fie printr-un spasm vascular care suprimă complet, dar temporar, circulaţia în segmentul subiacent arterei interesate, fie printr-un tromb plachetar alb produs de o agregare spontană, lizat ulterior (17, 18, 20), fie printr-o altă cauză încă necunoscută.

Spasmul arterial, ca o cauză a anginei pectorale, a morţii subite şi uneori a infarctului miocardic, este o problemă care a suscitat multe discuţii şi care continuă să fie o preocupare în prezent. Existenţa spasmului a fost dovedită odată cu dezvoltarea coronarografiei, putîndu-se vizualiza obstrucţia tranzitorie a lumenului unei artere coronare principale normale sau cu un grad de stenoză organică (19, 20, 25, 32, 35, 52). Deci spasmul a fost observat atît pe artere indemne de orice leziune, cît şi pe coronare cu un grad de stenozare mai mult sau mai puţin marcat, fapt care nu era în general admis pînă recent.

Apariţia spasmului pe coronare normale este mai frecvent descrisă (19, 20, 32). În timpul evidenţierii spasmului, bolnavii au dureri, iar pe traseul ecg apar modificările caracteristice ale sindromului Prinzmetal, ceea ce constituie o dovadă certă a faptului că spasmul stă la originea crizelor, un argument în plus fiind efectul spectaculos al nitroglicerinei. La verificarea anatomică a două cazuri de angor Prinzmetal se găsesc artere coronare normale (5, 35).

Mecanismul spasmului coronarian este încă necunoscut. Locul său de apariţie în apropierea vîrfului cateterului a ridicat întrebarea dacă nu însăşi mişcarea cateterului la nivelul ostiumului coronar este cauza, în unele cazuri, a spasmului proximal. La ora actuală cunoştinţele privind fiziologia şi fiziopatologia reglării vaso-

Scanned with OKEN Scanner

motricității arborelui coronarian sînt puține. Boucek (citat de 20) a descris formațiuni musculare asemănătoare sfincterelor la nivelul ostiumului coronarian drept, prin creșterea tonusului cărora, fluxul sanguin poate fi net redus pe aria miocardică corespunzătoare. Așa s-ar putea explica și marea majoritate a cazurilor de spasm, descrise pe coronara dreaptă. S-a mai sugerat faptul că spasmul ar putea rezulta din efectul catecolaminelor în exces asupra musculaturii netede arteriolare (care ar fi mai bogată) sau că ar putea exista receptori adrenergici în cantitate mai mare, cu răspuns exagerat, în unele cazuri, sau că alți factori umorali, ca serotonina, prostaglandinele, ar determina un răspuns anormal al unor coronare cu anumite particularități (19).

Spasmul coronarian poate explica o parte din cazurile de angor cu coronare permeabile, în special cele de tip Prinzmetal, dar nu poate, credem noi, intra în discuție în etiopatogenia angorului de efort sau și mai puțin a tuturor formelor de angor cu rețea coronariană permeabilă.

3. *Curba anormală de disociere a oxihemoglobinei.* Această anomalie biochimică a fost descrisă de Eliott și Bratt în 1969 (27), la 14 din 15 cazuri de femei cu angor și rețea coronariană normală. Autorii se referă la o deplasare la dreapta a curbei de disociere a oxihemoglobinei, fără a se putea evidenția, prin studiul electroforetic, hemoglobine anormale. Anomalia poate fi indusă de fumat, fiind reversibilă odată cu oprirea acestuia. La trei cazuri, la verificarea necroptică se găsesc vase coronariene perfect normale, dar cu zone de ischemie și chiar mici focare de necroză în regiunea subendocardică, deci în regiunea cu cea mai săracă vascularizație.

Un fenomen asemănător a fost găsit de Shappel și colab. (62) în timpul crizei anginoase, dar considerat ca un mecanism fiziologic de adaptare la hipoxia miocardică. Sub influența metaboliților miocardici anormali produși de ischemie, hemoglobina își poate modifica afinitatea pentru oxigen. Curba de disociație se deplasează la dreapta, permițînd o desaturare mai importantă la nivel capilaro-venos, deci un aport mai mare de oxigen la nivel celular. S-ar părea că același fenomen biochimic, în funcție de localizare la nivel arterial sau capilar, poate fi cauza sau consecința angorului. Bouvier și colab. (15) observă apariția ischemiei miocardice la un tînăr în vîrstă de 25 de ani în timpul unui tratament cu hemoglobină.

Studiile altor cercetători (13, 14, 23, 70) nu au mai confirmat această anomalie, cu toate că se referă tot la bolnavi de sex feminin ca și în observațiile lui Eliott și Bratt.

Scanned with OKEN Scanner

4. *Anomalii enzimatice.* Normand și colab. (51) raportează cazul unei femei cu angor și coronare permeabile la care studiul izoenzimelor lacticodehidrogenazei (LDH) evidențiază anomalii ale izoenzimelor 1 și 2, anomalie prezentă și la cele două fiice ale bolnavei.

LDH-ul are 5 izoenzime cu repartiție variabilă, în funcție de țesut : LDH_1 predomină în inimă și LDH_5 în ficat. La bolnava amintită, care prezenta angor de efort și modificări electrocardiografice de fază terminală și la care coronarografia evidențiază o rețea coronariană normală, concentrația sanguină a LDH_1 și LDH_2 este foarte mult scăzută. Aceste două izoenzime participă la nivelul mușchiului miocardic la metabolizarea acidului lactic în acid piruvic, care mai departe cu ajutorul acetilcoenzimei A este metabolizat în ciclul Krebs.

Cum acidul lactic are o participare importantă la aportul energetic al miocardului, reprezentînd aproximativ 20% din substraturile metabolice (23, 51), fiind considerat ca o adevărată „supapă energetică" pentru efort și deoarece metabolizarea lui se face anaerobiotic, este ușor de înțeles apariția suferinței celulei miocardice și clinic a angorului în absența enzimelor catalizatoare. Faptul că și fiicele bolnavei prezentau aceeași anomalie, sugerează că deficitul ar putea fi determinat genetic.

Un alt caz de deficit major al izoenzimelor 1 și 2 ale LDH este observat mai recent de Froment și colab. (33) la un bolnav cu angor, dar cu o stenoză aortică asociată.

Este posibil ca această anomalie să fie mai frecventă la bolnavii cu angor și coronare permeabile, dar nu a fost căutată la toate cazurile publicate.

Tulburările enzimatice, ca și anomaliile curbei de disociere a hemoglobinei întîlnite mai ales la femei cu angor și coronare permeabile, înainte de instalarea menopauzei, atrag atenția asupra unor modificări biochimice ce ar putea explica în parte predominanța netă a sexului feminin printre cazurile publicate pînă în prezent. În acest sens se discută și rolul hormonilor contraceptivi care în plus au și o acțiune dovedită de hipercoagulare. Apariția crizelor anginoase și chiar a infarctului miocardic la pacientele supuse unui tratament anticonceptional a fost remarcată de numeroși practicieni (24, 63, 69).

5. *Modificările microcirculației miocardice* constituie o altă cauză incriminată în patogeneza angorului cu coronare permeabile. Aceste modificări pot fi privite sub două aspecte :

a) Sînt anumite afecțiuni generale ca diabetul, amiloidoza, bolile de colagen etc. care sînt susceptibile de a modifica micro-

circulația miocardică, verificate prin biopsie endomiocardică (Pearce, citat de 58) sau post-mortem, care pot produce ischemie și chiar mici focare de necroză miocardică, cu apariția clinică a angorului.

Dar aceste afecțiuni pot fi eliminate cu destulă ușurință prin tabloul clinic evocator și prin faptul că alterarea, de obicei difuză a microcirculației miocardice, se însoțește de cardiomegalie, tulburări de ritm și insuficiență cardiacă congestivă. De fapt, nu acești bolnavi ridică probleme de etiopatogenie.

b) În al doilea rînd sînt bolnavi cu angor și coronare permeabile, fără alte boli metabolice sau de colagen asociate, la care s-a presupus că ar putea să se găsească modificări la nivelul microcirculației nevizualizabile angiografic. Tambe și colab. (68) au insistat asupra acestui aspect, semnalînd o pierdere a velocității sanguine date de o creștere a rezistențelor arteriolare miocardice. La două din cazurile cu angor și coronare permeabile sînt notate : pe de o parte un aspect subțire și rigid al arteriolelor terminale cu o sărăcire relativă a ramurilor colaterale, și pe altă parte, apariția unei pauze ventriculare la fiecare injectare selectivă a coronarei stîngi. Acest aspect al rețelei terminale a coronarelor are o aparență primitivă, dar ventriculografia este normală. La fel Welles și colab. (71), studiind microcirculația conjuctivală la 27 de cazuri de angor cu coronare normale, evidențiază la 18 cazuri anomalii ale vitezei de circulație sanguină și modificări ale agregării sanguine.

În afara acestor modificări „funcționale" ale microcirculației miocardice, verificările anatomice prin puncție-biopsie transcutanată făcute de Shirey (63) la trei bolnavi și Richardson prin biopsie endomiocardică transvenoasă la șapte bolnavi cu angor și coronare permeabile, nu confirmă leziuni ale vaselor mici. Richardson (58) descrie totuși la toți bolnavii leziuni ale fibrelor miocardice, asemănătoare cu acelea întîlnite în cardiomiopatia cu cardiomegalie, ca : hipertrofie nucleară, subțierea fibrelor miocardice. Dar, spre deosebire de cardiomiopatia congestivă, volumul și presiunile ventriculului stîng sînt normale.

Această ultimă observație vine în sprijinul concepției lui Bourassa și colab. (13), potrivit căreia anomaliile în caz de angor cu coronare permeabile nu trebuie căutate la nivelul rețelei coronariene, ci la nivel celular, prin tulburări ale morfologiei celulei miocardice care generează ulterior o serie de modificări biochimice. Cercetările ulterioare vor dovedi sau nu dacă există vreo legătură între aceste cazuri și anumite forme de miocardopatie primitivă.

Scanned with OKEN Scanner

În legătură cu tulburările de microcirculație sînt de amintit cazurile descrise de Brill și colab. (16), Fouchard și colab. (28) și Barboni și Tumiatto (citați de 28) cu leziuni de proliferare fibroasă și atrofia tunicii musculare a arterelor coronare, la bolnavii cu infarct și coronare permeabile. Aceste leziuni fiind întîlnite la femei tinere, sub 30 de ani, sugerează etiologia congenitală a acestor modificări, proces oarecum analog cu hiperplazia fibromusculară a arterelor renale (16).

6. *Anomaliile congenitale ale arterelor coronare* pot fi cauza unor morți subite, la copii și adolescenți, dar și a unor cazuri de angor și infarct cu coronare permeabile.

— Cele mai frecvente sînt *anomaliile de origine* ale unei coronare care poate lua naștere din artera pulmonară, întîlnite la nounăscuți și copii și care, fără o intervenție chirurgicală de reîmplantare, nu permit supraviețuirea (42).

— *Anomaliile de distribuție,* prin coronare unice, sînt mai frecvent citate (12, 44, 66) drept cauză a angorului. King (44) observă cazul unui bolnav cu angor tip Prinzmetal la care angiografic se descoperă o singură coronară (coronara stîngă) care prezintă, în momentul investigației, un spasm cu obliterare pînă la 75% a lumenului arterial.

— Mai sînt descrise *comunicări anormale* ale unei artere coronare cu o cavitate cardiacă și șunturi arterio-venoase.

Dar toate aceste anomalii, cu rare excepții, se întîlnesc la copii și adolescenți, unele, necorectate, nu sînt compatibile cu supraviețuirea și se însoțesc de tulburări de ritm și insuficiență cardiacă, fenomene care domină tabloul clinic și care, practic, rareori pun probleme de diagnostic în fața unui bolnav cu angor și coronare permeabile.

7. *Tulburări de coagulare sanguină,* tranzitorii, ar fi o explicație seducătoare a anginei cu coronare permeabile dar, din păcate, nu este cercetată.

Sînt cunoscute modificările agregării plachetare și fibrinolizei la bolnavii cu angor și infarct miocardic cu obstrucție coronariană aterosclerotică (21, 38, 65). Acumularea de plachete (agregare) sau formarea unui cheag fibrino-cruoric poate obstrua pentru un timp scurt un ram coronarian, fiind apoi rapid permeabilizat de accelerarea procesului fibrinolitic intrinsec. Acest mecanism poate fi incriminat la bolnavi cu infarct miocardic, dar mai puțin la cei cu angor și coronare permeabile. La aceștia din urmă, ar fi interesant de studiat agregarea plachetară și fibrinoliza în timpul crizei și în afara ei.

Scanned with OKEN Scanner

Într-un caz de angor tip Prinzmetal observat de noi, am găsit, prin determinări repetate ale agregării plachetare în timpul crizelor și în afara lor, o mare variabilitate a acesteia, fără a putea însă face vreo corelație netă între intensitatea agregării și apariția crizelor de angor.

8. *Alte cauze*. Pentru a încheia lista cauzelor incriminate în producerea angorului cu coronare permeabile, ar mai fi de amintit intoxicația cu oxid de carbon, ascensiunea rapidă la mare înălțime, eliberarea bruscă de catecolamine (feocromocitom, emoții puternice etc.), cauze rar întîlnite în clinică.

Pe baza datelor existente pînă acum în literatură, cu toate că la o parte din cazuri s-a putut evidenția o cauză mai mult sau mai puțin clară, rămînem încă în domeniul ipotezelor în privința patogenezei angorului cu coronare normale.

În fața unui bolnav anginos, la care coronarografia evidențiază coronare permeabile, diagnosticul trebuie să urmeze trei etape : în primul rînd să verificăm dacă diagnosticul de angor nu este pus eronat, în al doilea rînd să căutăm o cardiopatie nediagnosticată anterior și în al treilea rînd, să căutăm una din cauzele patogenice discutate mai înainte, fără a avea certitudinea că vom putea elucida mecanismul intim al fenomenului dureros.

B. INFARCTUL MIOCARDIC CU CORONARE PERMEABILE

Clasic s-a admis ani de zile că singura cauză a necrozei miocardice este obstrucția coronariană anoxică. O serie de observații clinice (58), studii anatomice (18, 29, 46, 56) și coronarografice (14, 17, 18, 28, 55, 64) au arătat însă că în unele cazuri de infarct miocardic nu se găsesc leziuni ocluzive ale rețelei coronariene, majoritatea autorilor, admițînd astăzi că infarctul miocardic, ca și angina pectorală, poate apărea și în absența leziunii obstructive coronariene. Această convingere este sprijinită nu numai pe argumente anatomice și coronarografice, ci și pe date experimentale. S-a arătat astfel că tulburările electrolitice și metabolice pot produce la animalul de experiență zone mai mari sau mai mici de necroze miocardice (8, 9). Bădărău și colab. (9), urmărind modificările electrocardiografice, paralel cu instalarea miocardodistrofiei experimentale la șobolanul alb după metoda Selye, descrie modificări de tip ischemie-leziune subepicardică uneori cu aspect infarctoid.

Pentru a evita unele neînțelegi, menționăm că ne referim la cazurile care au un tablou clinic, biologic și electrocardiografic

Scanned with OKEN Scanner

cert de infarct miocardic și la care coronarografia sau verificarea anatomică nu evidențiază leziuni obstructive coronariene. Sînt cuprinse în același cadru și infarctele miocardice fără leziuni coronariene descoperite numai la examenul anatomic.

Nu sînt incluse aici cazurile la care examenul electrocardiografic descoperă imagini electrice de necroză, în afara oricăror semne sau cadru clinic de necroză. Astfel de imagini electrice pot fi întîlnite în numeroase afecțiuni : miocardopatia primitivă, obstructivă sau neobstructivă, amiloidoza, pancreatita acută, tumori miocardice, miocardite acute. Unul dintre noi (22) a observat prezența undei Q patologice la 4 din 20 de cazuri de miocardopatie primitivă neobstructivă, la care verificarea anatomică nu evidențiază necroză miocardică, ci prezența unor plaje fibroase corespunzătoare localizării electrice.

Din punct de vedere clinic, spre deosebire de angorul cu coronare permeabile, infarctul miocardic fără obstrucție coronariană are anumite particularități. Astfel, la unii dintre acești bolnavi, în anamneză nu se descriu crize de angor pînă la accidentul coronarian acut, iar dacă episodul acut trece fără complicații, bolnavii rămîn tot fără angor, iar electrocardiograma revine uneori la normal, ca și cum nimic nu s-a întîmplat (47,56). O altă caracteristică este absența la majoritatea bolnavilor a sindromului biochimic de dislipidemie, ca și a altor manifestări periferice a procesului de ateroscleroză (17). Și, în sfîrșit, o trăsătură, ce îi apropie de bolnavii cu angor și coronare permeabile, este faptul că infarctul se întîlnește mai frecvent la oamenii tineri (deceniul 3—5), inclusiv femei, mult înainte de instalarea menopauzei (16, 17, 18, 28). Natural că aceste particularități nu se întîlnesc la toți bolnavii, iar uneori bolnavii cu angor și coronare permeabile, verificate prin angiografie, evoluează către infarct miocardic (18). Acest profil clinic particular, atunci cînd este întîlnit, poate constitui un punct de plecare pentru aprofundarea investigațiilor la un bolnav cu infarct miocardic.

Incidența cazurilor de infarct miocardic cu coronare permeabile este diferită în raport cu criteriile de diagnostic folosite : confruntări anatomoclinice sau studii angiocoronarografice.

În studiile anatomice infarctul miocardic fără ocluzie coronariană are o frecvență foarte variabilă, între 4—40%, după cum reiese din cele 20 de statistici adunate din literatură, de Lenègre și colab. (46). Alți autori pe cazuistici între 100 și 4 000 de cazuri găsesc între 8—28% cazuri de infarct cu coronare permeabile (18, 29, 55). Ed. Apetrei și Liliana Dosius (3) pe un număr de 115 cazuri de infarct miocardic necropsiate în ASCAR găsesc nouă cazuri

Scanned with OKEN Scanner

(7,8%) de infarcte miocardice la care, printr-un examen minuțios, nu s-au putut evidenția leziuni obstructive coronariene. Datele oarecum discordante din literatură se datoresc și criteriilor deosebite folosite de diverși autori în aprecierea leziunilor coronariene, incluzîndu-se în unele statistici și leziunile obstructive care cuprind pînă la 50% din lumenul arterial, iar în altele nu se includ. Astfel, Campeau și colab. (18) pe un lot de 500 de infarcte miocardice necropsiate, găsesc că incidența cazurilor cu coronare permeabile este de 10,8% dacă se includ și leziunile moderate de ateroscleroză și numai de 4,8% dacă se reținnumai cazurile fără nici o leziune arterială. De asemenea, nu toți autorii precizează dacă se referă la infarcte proaspete sau vechi. Un alt factor ce influențează rezultatele este și metoda de lucru folosită la cercetarea anatomică a inimii.

Studiile coronarografice la bolnavii care au supraviețuit după un infarct miocardic sînt din ce în ce mai numeroase (14, 16, 17, 18, 27, 28, 56, 64), dar frecvența cazurilor la care nu se pot evidenția angiografic leziuni obstructive ale trunchiurilor coronariene este mai mică. Primele cazuri publicate sînt ale lui Proudfit și colab. din anul 1966 (56), după ce în același an Ross și Friesinger (60) atrag atenția asupra unor cazuri de infarct miocardic certe din punct de vedere clinic, bioumoral și electrocardiografic și la care urmărirea ulterioară arată (după o lună) dispariția semnelor electrocardiografice de necroză. După datele publicate pînă acum frecvența acestor cazuri este între 1—2,4% după autori (16, 17, 27, 56, 64), în afară de Campeau și colab. (18) care pe un număr de 75 de infarcte găsesc șase cazuri (8%) la care coronarografia nu evidențiază leziuni obstructive coronariene.

ETIOPATOGENIE

Mecanismele posibile ale infarctului miocardic cu artere coronare permeabile sînt cuprinse în tabelul XI.

Majoritatea cazurilor de infarct miocardic cu coronare permeabile descoperite prin confruntările anatomoclinice se produc pe un *cord anterior afectat* prin leziuni valvulare aortice, hipertensiune arterială, proteze valvulare la care leziunea miocardică este produsă ca rezultat al cererii inadecvate de sînge (3, 29, 46). Pe un echilibru deja precar se poate realiza la un moment dat (tahicardie, anemie, descărcare de catecolamine) o discrepanță acută între cerere și aport de oxigen, ducînd la necroza unei porțiuni mai mari sau mai mici de miocard. În această categorie pot fi incluse

Scanned with OKEN Scanner

și infarctele care apar după *intervenția chirurgicală pe cord deschis,* cu perfuzarea coronarelor (54) și care se datoresc duratei sau calității perfuziei coronariene.

Tabelul XI

Mecanisme posibile de infarct miocardic cu artere coronare permeabile

A. Infarcte fără ocluzie coronariană, pe un cord afectat anterior :
— valvulopatii aortice
— proteze valvulare
— după intervenție chirurgicală pe cord deschis cu perfuzarea coronarelor
— anemii severe + valvulopatii (aortice).

B. Infarcte produse de ocluzie coronariană neevidențiată prin coronarografie (sau necroptic) ;
— ocluzie neobservată
— spasmul arterial temporar
— repermeabilizare prin liză a unui trombus (recanalizare)
— leziuni ale arteriolelor (endarterită, fibroza intimei).

C. Alte cauze :
— disocierea anormală a hemoglobinei
— scăderea marcată a debitului coronarian
— tulburări de coagulare sanguină
— șunt coronarian arterio-venos
— electrocutare
— flebite ale sinusului coronar.

Dar aceste cauze (grupa A) sînt de mult timp cunoscute sau oricum ușor de evidențiat și nu ridică probleme deosebite.

Noi ne vom ocupa în special de etiologiile posibile la cazurile unde nu există o cardiopatie preexistentă decelabilă din punct de vedere clinic și în care sînt invocate alte mecanisme fiziopatologice. Unele din aceste mecanisme sînt încă simple ipoteze.

Ocluzia arterială neobservată prin angiografie coronariană, cu toate îmbunătățirile tehnice aduse metodei, rămîne, ca și în cazul angorului, o posibilitate de eroare de care trebuie să ținem seama. Leziunea poate fi neobservată, subestimată sau considerată ca o variantă normală, mai ales în obstruarea proximală a arterei, cînd leziunea interesează o singură arteră coronară. Cu toate că s-a arătat că infarctul miocardic se asociază de obicei cu leziuni obstructive ce cuprind două sau trei ramuri principale coronariene, ușor de evidențiat prin coronarografie, sînt descrise cazuri de infarct miocardic cu interesarea unui singur ram coronarian principal (52, 56), mai ales la bolnavii fără angor în antecedente, deci tocmai la bolnavii care prin această particularitate ridică, cel puțin teoretic, probleme de diagnostic etiologic. Dacă obstrucția este

Scanned with OKEN Scanner

prea proximală, poate trece ușor neobservată, angiografia fiind interpretată ca o variantă anatomică normală.

Spasmul arterial coronarian observat în timpul coronarografiei selective, îndeosebi la originea arterei coronare drepte și invocat în patogeneza anginei pectorale (19, 20, 25, 32, 35, 49) nu este în general acceptat în etiologia infarctului miocardic (18, 28, 64).

Repermeabilizarea prin liză a unui trombus, ca fenomen anatomic reversibil, este invocată tot mai des în etiopatogenia infarctului miocardic cu coronarografia normală (17, 18, 28). Noțiunea de liză a unui cheag sanguin este un fapt bine stabilit și observat mai ales în materie de tromboză a arterelor pulmonare (12 bis). Prin angiografii succesive Bory și colab. (12 bis) demonstrează dispariția totală a trombozei pulmonare la 4 din 8 cazuri studiate. Liza unui trombus coronarian este dovedită experimental (50) prin perfuzarea de adenozin-difosfat, factor de agregare plachetară, care produce un tromb și infarct miocardic consecutiv cu repermeabilizarea ulterioară, prin liză, a trombusului. În clinică, Himbert și colab. (40) raportează două cazuri de tromboză coronariană aparent primitivă, cu infarct miocardic și pat coronarian normal, tromboza apărînd de fiecare dată pe artera interventriculară anterioară. Ulterior și alți autori (17, 18, 64) consideră repermeabilizarea unei tromboze coronariene ca un mecanism posibil al infarctului miocardic, cu coronarografia normală.

Dovada angiografică a posibilității de repermeabilizare a trombozei coronariene este observată de Bruschke și colab. (17) la un bolnav din cele cinci cazuri de infarct miocardic cu coronarografie normală, raportate. După un infarct miocardic survenit în plină sănătate aparentă la un bolnav în vîrstă de 40 de ani, coronarografia arată o rețea arterială normală. La 10 luni de la acest episod bolnavul face un nou infarct, iar coronarografia arată de această dată obstrucția arterei descendente anterioare, iar la o nouă reexaminare prin coronarografie după un interval de 18 luni, se constată repermeabilizarea parțială a arterei. Autorii consideră că infarctul inițial poate fi explicat prin liza imediată a unui trombus sau că procesul patologic a fost la început limitat la microcirculație și ulterior a prins și un trunchi arterial mare. Un caz asemănător este observat și de Henderson și colab. (39).

Frecvența cazurilor de infarct miocardic cu coronare permeabile la care să se poată dovedi repermeabilizarea unei tromboze, va crește probabil în următorii ani prin extinderea și mai mult a angiografiei coronariene și prin efectuarea a două sau trei coronarografii la anumite intervale de timp la bolnavii tineri cu infarct miocardic.

Scanned with OKEN Scanner

Patologia microcirculației (arteriole intramurale cu un calibru sub 200 microni) nevizibilă în mod obișnuit la angiografie, este uneori incriminată în producerea infarctului miocardic (16, 28, 42, 64). Nu intră aici în discuție necrozele focale observate în periarterita nodoasă, în purpura trombocitopenică (7), ca și cele observate în afecțiuni metabolice generale. Ocluzia arteriolelor fiind de obicei difuză, produce tulburări de ritm, mărirea cordului, insuficiența cardiacă și parțial angină pectorală (58, 63, 68, 71), dar nu realizează de obicei sindromul clasic de infarct miocardic. Cu toate acestea, la unele cazuri de infarcte miocardice tipice din punct de vedere clinic, bioumoral și ecg, cu angiografie coronariană normală observate la femei sub vîrsta de 30 de ani, verificarea anatomică ulterioară arată leziuni ale arteriolelor intramurale (14, 16, 28). Se descriu astfel, leziuni de fibroză cu proliferare de colagen, reducerea lumenului, îngroșarea intimei cu predominanță în zona de infarct, dar și în afara acestei zone. În aceste cazuri s-a putut înlătura diagnosticul de boală Takayashu sau Bürger, leziunile arteriolare, în afara unei alte cauze decelabile, fiind considerate ca susceptibile de a produce accidente coronariene printr-un proces analog cu fibroza intimală a arterelor renale (16). Totuși, apariția brutală a infarctului este puțin în favoarea rolului exclusiv al leziunilor arteriolare, lent constituite.

În absența unui factor ocazional (anemie, scăderea debitului coronar etc.) declanșator în producerea infarctului, pe fondul unor leziuni arteriolare anterioare (cauza lor nu poate fi precizată), este invocată din nou tromboza coronariană primitivă, cu recanalizarea ulterioară (28). Instalarea bruscă a fenomenului de tromboză, cu imposibilitatea dezvoltării ulterioare a circulației colaterale de suppleere din cauza leziunilor arteriolare ar explica și evoluția gravă, fatală a acestor cazuri (14, 16, 28, 64).

În această trecere în revistă a cauzelor infarctului miocardic cu trunchiuri coronariene permeabile mai sînt de menționat următoarele : *disocierea anormală a hemoglobinei,* invocată în producerea angorului fără obstrucție coronariană, poate fi incriminată și ca o cauză posibilă în patogeneza infarctului, deoarece la 3 din cele 14 cazuri ale lui Eliott și Bratt (27) verificarea anatomică a arătat semne de infarct subendocardic, fără modificări histologice ale arteriolelor. În legătură cu acest studiu se fac analogii cu complicațiile ischemice ale intoxicației cu oxid de carbon (47) ; *scăderea bruscă a presiunii arteriale și a fluxului coronarian* (determinate de sindroamele hemoragice, de șoc, tulburări rapide de ritm etc.) poate fi cîteodată luată în discuție ca o cauză de infarct miocardic cu coronare permeabile, dar în aceste cazuri verificarea ana-

Scanned with OKEN Scanner

tomică arată totuși leziuni moderate de ateroscleroză (28, 29, 46). Infarctul miocardic cu coronare permeabile secundar unei embolii pulmonare masive constituie în acest capitol noțiunea cea mai mult admisă (29), dar tot plecînd de la o „bază organică" (hipertrofie, ateroscleroză moderată) ; *anomalii congenitale* ale arterelor coronare au fost discutate în legătură cu angorul ; *electrocutarea* a fost de asemenea invocată în producerea infarctului la tineri cu coronare normale (72) ; *alte cauze* ca flebite ale sinusului coronarian, contuzii miocardice, sînt cauze de excepție în patogeneza infarctului miocardic.

BIBLIOGRAFIE

1. **Alabouvette G.** — De l'angine de poitrine „à coronarographie normale" (à propos de 24 observations). Thèse, Lyon, 1972.
2. **Amiel M.** — J. Radiol. Electrol., 1974, 55, 187.
3. **Apetrei Ed., Dosius L.** — Infarctul miocardic cu coronare permeabile (aspecte anatomoclinice). Comunicare la Consfătuirea de medicină internă, Bacău, 21 iunie, 1975.
4. **Arbogast R., Bourassa M. G.** — Amer. J. Cardiol., 1973, 32, 257.
5. **Auzepy P., Blondeau M., Albessard F.** — Arch. Mal. Coeur, 1974, 67, 1107.
6. **Bartel A. G., Behar U. S., Peter P. R., Orgain E. S., Kong Y.** — Circulation, 1974, 49, 348.
7. **Baraldi G.** și colab. — Amer. Heart J., 1967, 74, 173.
8. **Bajuss E.** și colab. — Dtsch. med. Wschr., 1965, 17, 176.
9. **Bădărău C., Wasserman, Dolinescu S.** — Modificări electrocardiografice în miocardiodistrofiile experimentale prin hidrocortizon și fosfat de sodiu după metoda Selye. Congresul național de cardiologie, București, 1967, volum rezumate, p. 200.
10. **Bemiller C. R., Pepine C. J., Rogers A. J.** — Circulation, 1973, 47, 36.
11. **Bertrand M. E., Carre A., Ginestet A., Waremberg F.** — Arch. Mal. Coeur, 1974, 67, 409.
12. **Bertrand M. E.** — Les anomalies congenitales des coronaires. Communication : Journées internationales de cardiologie, Paris, Mai 1975.

12 bis. **Bory M., Djiane P., Poppi L., Serradimigni A., Audier M.** — Presse méd., 1970, 78, 110.

13. **Bourassa M. G., Arbogast R., Gaulet C., Campeau L., David P.** — Ann. Cardiol. Angéiol., 1973, 22, 85.
14. **Bourassa M. G., Rico O., Dyrda I., Simond P.** — Coeur méd. Int., 1973, 12, 535.
15. **Bouvier J., Thenot A., Passroute S.** — Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1968, 17, 7.
16. **Brill I. C., Brodeur M. T., Dyama A. D.** — J. Amer. med. Ass., 1971, 217, 1345.
17. **Bruschke A. V. G., Bruyneel K. J. J., Bloch A., Van Herper O.** — Brit. Heart J., 1971, 33, 585.
18. **Campeau L., Lesperance J., Bourassa M. G., Ashekian P. B.** — Canad. med. Ass. J., 1968, 99, 837.

Scanned with OKEN Scanner

X. ASPECTE RARE ALE TULBURĂRILOR DE RITM ATRIAL

V. Cunescu, V. Pîrvu

Aritmiile supraventriculare prezintă aspecte mai variate şi mecanisme mai complexe decît cele ventriculare, avînd limite mai puţin nete şi putînd evolua cu mai multă uşurinţă de la o formă clinică la alta. Aceste aspecte se datoresc unor particularităţi anatomice şi funcţionale ale atriilor din care putem reţine următoarele :

— Orice tip de aritmie atrială (de la formele tahicardice pînă la inactivitatea completă) este compatibil cu o supravieţuire suficient de lungă pentru a putea fi detectată şi studiată, ceea ce nu este posibil în unele aritmii ventriculare.

— Mecanisme de producere variate : influenţa vagală şi simpatică importantă (aşa cum în mod obişnuit nu există la nivelul ventriculilor) ; existenţa fasciculului James, ce pare să fie prezent la toate inimile, care scurtcircuitînd porţiunea superioară a joncţiunii A-V favorizează tulburările de ritm prin mecanism de reintrare ; posibilitatea ca nodul sinuzal să fie afectat în mod izolat prin intermediul arterei nutritive proprii.

— Centrul subsidiar al inimii, nodul tawarian, are o patologie mai apropiată de cea atrială decît de cea ventriculară, participînd de multe ori la afecţiunile cavităţilor atriale.

Studiul tulburărilor de ritm atrial a beneficiat mult de metoda înregistrării potenţialelor de acţiune endocavitară şi a stimulării atriale cu sediu precis şi frecvenţa şi intensitatea reglabile. S-au putut astfel culege date importante asupra electrofiziologiei atriale, au fost detectate şi localizate anomalii în formarea şi propagarea

stimulului, putîndu-se reproduce experimental unele aritmii, după cum s-a reuşit oprirea unor tulburări de ritm atrial prin electrostimulare endocavitară, confirmîndu-se astfel supoziţii patogenice. Toate acestea au făcut posibilă buna cunoaştere a aritmiilor atriale sub dublul aspect clinic şi teoretic.

Spodick (61), într-o scrisoare adresată unei reviste de cardiologie în legătură cu interpretarea unui aspect rar de aritmie atrială (era vorba de ritmurile atriale stîngi), remarca : „Analiza aritmiilor constituie o atracţie irezistibilă pentru exerciţiile mentale, unele din ele cu rezultate valoroase, aprofundînd cunoştinţele noastre despre electrocardiografie... Totuşi interpretările „deductive" trebuie confirmate pe cît posibil direct pe inimă şi, dacă se poate, pe inima de om. Trebuie să ne păzim de intelectualizarea excesivă a analizei electrocardiografice". Datele mai noi pe care le prezentăm în legătură cu unele tulburări mai rare şi particulare ale ritmului atrial corespund acestui deziderat.

★

Aritmiile atriale obişnuite în clinică sînt : aritmiile sinuzale, tahicardiile paroxistice de diferite forme, extrasistolele, fibrilaţia şi flutterul. În afara acestora, mai există însă tulburări care afectează fie frecvenţa şi ritmul normal al atriului (extinzîndu-se de la paralizia atrială pînă la tahisistolia cronică), fie sediul stimulului (ritmul atrial stîng, ritmul coronar, ritmul migrator). Cunoaşterea acestor aspecte particulare permite detectarea unor tulburări sau afecţiuni care îşi au astăzi în multe cazuri o sancţiune terapeutică.

Am ales din ansamblul tulburărilor de ritm situate la acest nivel, ca fiind mai rare, mai puţin cunoscute şi comportînd unele achiziţii recente, următoarele forme :

— paralizia atrială ;
— sindromul de nod sinuzal bolnav ;
— ritmul atrial stîng ;
— ritmurile atriale haotice.

PARALIZIA ATRIALĂ

Această tulburare de ritm rară se caracterizează prin absenţa completă a oricărei activităţi electrice şi mecanice a ambelor atrii. De aceea, pentru formularea diagnosticului de certitudine este necesară actualmente coroborarea criteriilor electrocardiografice şi hemodinamice. Acest deziderat nu este totdeauna realizabil, şi în

Scanned with OKEN Scanner

situaţii speciale se pune diagnosticul de paralizie atrială numai pe criterii electrocardiografice.

Descoperirea paraliziei atriale porneşte de la ecg, afecţiunea neînsoţindu-se de o simptomatologie clinică particulară. Durata tulburării de ritm este foarte variată, de la minute pînă la ani, încadrîndu-se într-una din următoarele trei forme : tranzitorie, agonică sau permanentă.

— Forma tranzitorie este cea mai obişnuită. Nu implică existenţa unei afecţiuni cardiace organice. Se întîlneşte în unele tulburări ale echilibrului ionic (în special hiperpotasemie), corectîndu-se o dată cu aceasta, în intoxicaţia digitalică, după administrări prelungite şi excesive de chinidină, în perioada imediat următoare conversiei electrice pînă la reluarea ritmului sinuzal, în stările de excitaţie vagală intensă sau fără o etiologie detectabilă.

— Forma agonică este deseori întîlnită în înregistrările efectuate la muribunzi, fie că au prezentat sau nu o suferinţă cardiacă anterioară. Observarea acestei forme a devenit mai frecventă odată cu monitorizarea bolnavilor cardiaci. Este de menţionat, ca şi pentru forma precedentă, că simplul criteriu electrografic pe baza căruia se formulează diagnosticul în aceste cazuri poate fi contestat, dar investigaţiile hemodinamice sînt realizabile numai în mod excepţional.

— Forma permanentă este de departe cea mai rară. Ea poate fi investigată complet şi ridică uneori probleme particulare în legătură cu stabilirea etiologiei. Se întîlneşte numai în afecţiuni cardiace organice cu interesarea atriilor. Bensaid şi colab. (9) găsesc din totalul de cazuri de paralizie atrială permanentă publicate pînă în anul 1972 numai 12 confirmate şi hemodinamic, la care mai adaugă două cazuri proprii.

Criteriile de diagnostic ale paraliziei atriale au evoluat în raport cu perfecţionarea mijloacelor tehnice de investigaţie. Astăzi stabilirea diagnosticului de certitudine presupune demonstrarea inexcitabilităţii atriale.

1. *Criteriile electrocardiografice* au reprezentat pînă nu de mult singura posibilitate de stabilire a diagnosticului. Ele includ :

— Absenţa undei P pe toate derivaţiile electrocardiografice de suprafaţă, esofagiene sau endocavitare în prezenţa unui ritm cardiac regulat, în genere bradicardic, avînd originea în centrii subiacenţi şi în absenţa oricărei activităţi electrice atriale decelabile (unde f).

— Absenţa undei P în cursul unor probe avînd drept scop evidenţierea unei eventuale unde P „mascate". Astfel administrarea de atropină care, tahicardizînd nodul sinuzal, poate face aparentă o undă P ascunsă în complexul QRS într-o disociaţie izo-

Scanned with OKEN Scanner

ritmică sau, suprimînd un bloc sino-atrial, poate să apară unda P de origine sinuzală, sau, surprinzînd un bloc A-V, poate face să devină evidentă o undă P retrogradă ascunsă în complexul ventricular în cazul unui ritm joncțional. Compresiunea sinusului carotidian, bradicardizînd nodul sinuzal, poate „demasca" o undă P suprapusă unei unde T ce o precede în rarele cazuri de tahicardii care eventual ar putea fi suspectate sau confundate cu paralizia atrială.

— Imposibilitatea de a excita electric atriul în cursul stimulării endocavitare atriale (51). Această inexcitabilitate echivalează cu un diagnostic de certitudine întrucît se însoțește totdeauna de paralizie. Proba se poate folosi astăzi fără nici un inconvenient.

2. *Criteriile cardiodinamice* demonstrează lipsa activității atriale : absența undei *a* pe traseul pulsului jugular și, ceea ce constituie o probă de certitudine, absența ei în cursul înregistrării curbelor de presiune intraatriale, imobilitatea atriilor în cursul examenului radiologic, mai ales a cineangiocardiografiei care evidențiază în plus progresiunea foarte lentă a substanței de contrast.

Cadrul clinic al paraliziei atriale permanente, singura formă de care se poate vorbi ca entitate, poate fi dedus din cele 14 cazuri sigure cunoscute în literatură pînă în anul 1972 (9).

Este vorba de o tulburare de ritm apărută mai ales la pacienți tineri (vîrsta medie fiind de 38 de ani, cu limitele cuprinse între 15 și 75 de ani), fără deosebire de sex, avînd o simptomatologie funcțională redusă și necaracteristică : discretă dispnee de efort (7 cazuri), senzații vertiginoase sau chiar lipotimii (în trei cazuri s-au putut diagnostica crize sincopale). Unii bolnavi (patru cazuri) au făcut insuficiență cardiacă congestivă.

La examenul fizic se găsesc semnele afecțiunii cardiace de bază, bradicardia obișnuită ritmurilor subsidiare cu absența tahicardiei de efort și lipsa undei atriale jugulare.

Influența tulburării dinamice (lipsa pompei atriale și bradicardia) se exercită prin scăderea debitului cardiac, dar evoluția este condiționată în primul rînd de progresiunea bolii de bază. Prezența atacurilor sincopale a necesitat implantarea unui stimulator, cu rezultate imediate bune (trei cazuri).

Substratul anatomic al paraliziei atriale cronice îl constituie alterarea structurală întinsă a atriului, asociată uneori cu cea a regiunii sinuzale, alteori cu cea a regiunii joncționale și/sau a fasciculului His. Aceste alterări întinse pot fi expresia unei boli musculare, interesînd inima fie în mod izolat (cardiomiopatie), fie în cadrul unor afecțiuni musculare generale (distrofii musculare primitive și afecțiuni neuro-musculare).

Scanned with OKEN Scanner

Verificarea necroptică a putut fi făcută în două cazuri. Într-unul dintre acestea, cazul lui Chavez (citat de 9), examenul morfologic a arătat leziuni degenerative difuze ale miocardului atrial şi ventricular, nodului sinuzal şi ramurii stîngi a fasciculului His. În cazul lui Raynaud şi colab. (49) al unei bolnave cu insuficienţă tricuspidiană, verificarea anatomică a arătat o degenerescenţă atrială întinsă, cu dispariţia completă a ţesutului muscular (atriu papiraceu), fără afectarea nodului sinuzal, dar cu leziuni sclero-inflamatorii ale nodului A-V ale trunchiului fasciculului His pînă la bifurcaţie.

Într-un caz publicat recent de Brechenmacher şi colab. (13) paralizia atrială era parţială ; activitatea electrică şi mecanică era absentă în cele 2/3 superioare, dar persista o activitate mecanică redusă în treimea inferioară. Debutul afecţiunii s-a făcut printr-o simptomatologie de nod sinuzal bolnav, evoluţia fiind severă şi ducînd la moarte prin tulburări de conducere. Verificarea anatomopatologică a fost foarte instructivă şi ieşită din comun. Ea a evidenţiat o fibroză atrială accentuată, dar incompletă, deoarece nu afecta porţiunea inferioară a cavităţilor. Leziunile de degenerescenţă celulară şi invadarea fibroasă debutaseră în porţiunea superioară a atriilor şi au progresat în „pată de ulei" spre baza acestora, fără a le fi atins însă. Aspectul anatomic al progresiunii nu făcea nici un dubiu, astfel, încît era de presupus că după un interval de timp ar fi afectat atriile în întregime, determinînd o paralizie completă şi definitivă, şi posibil s-ar fi extins spre regiunea joncţională şi hisiană.

Aceste date, ca şi altele obţinute prin biopsie atrială, arată că paralizia atrială cronică are un substrat anatomic destul de specific, constituit din leziuni degenerative întinse şi severe, cu modificări intracelulare (mai ales la nivelul liniilor scalariforme) şi cu înlocuire fibroasă a ţesutului muscular. Paralizia atrială cronică a fost întîlnită în contextul unor leziuni musculare sau neuro-musculare întinse (cinci cazuri), unei cardiomiopatii familiale (cinci cazuri), unui diabet zaharat (două cazuri) sau valvulopatii mitrale sau tricuspidiene (cîte un caz). Aspectul anatomic al leziunilor, modul lor de propagare şi evoluţia progresivă a bolii, pledează pentru o formă de cardiomiopatie.

Tulburarea de bază constă aşadar într-o inactivare completă atrială şi foarte probabil o întrerupere totală a conducerii intraatriale, indiferent dacă nodul sinuzal îşi păstrează sau nu activitatea proprie. Acest fapt este confirmat de absenţa răspunsului atrial la stimuli anteno- sau retrograzi.

Scanned with OKEN Scanner

Poate să se asocieze şi o afectare a ţesutului joncţional, lipsa activităţii acestuia ducînd la preluarea conducerii inimii de către centrii subsidiari ventriculari.

Tratamentul tulburării de ritm şi-a găsit o sancţiune eficientă şi durabilă (aplicată în trei din cazurile sincopale amintite) în implantarea unui stimulator intraventricular. Această soluţie, pînă la un punct simptomatică, previne accidentele sincopale şi întîrzie instalarea insuficienţei cardiace în măsura în care accelerarea alurii ventriculare duce la creşterea debitului cardiac.

SINDROMUL NODULUI SINUZAL BOLNAV

Acest sindrom clinico-electrocardiografic este caracterizat printr-un ritm cardiac permanent sau tranzitor bradicardic, însoţit sau nu de sincope, la care se asociază de obicei episoade tahicardice, iar electrocardiografic prin tulburări de electrogeneză şi conducere, constant şi dominant supraventriculare. El este datorit alterării funcţiei nodului sinuzal şi disfuncţiei centrilor autonomi subiacenţi. Tulburarea nu este frecventă, dar nici foarte rară, constituind o problemă dificilă de diagnostic şi, pînă recent, şi de tratament.

Denumirea de nod sinuzal bolnav *(sick sinus node)* îi aparţine lui Lown (34), care, în anul 1967, a folosit-o pentru a defini „o activitate atrială haotică, cu schimbări continui în morfologia undelor P, cu bradicardie presărată cu bătăi ectopice multiple şi recurente şi cu perioade de tahicardii atriale sau nodale", survenind după conversia electrică (pentru fibrilaţie atrială cronică), la pacienţi digitalizaţi, şi datorindu-se faptului că nodul sinuzal (N.S.) nu putea să preia imediat conducerea activităţii inimii. În acelaşi an Bouvrain şi colab. (12) au folosit denumirea de „boală a sinusului" *(maladie du sinus)* pentru a desemna o disfuncţie asemănătoare a N.S. întîlnită în mod spontan. Un an mai tîrziu, Ferrer (24) a folosit pentru prima dată termenul de sindrom al nodului sinuzal bolnav sau al sinusului bolnav *(sick sinus syndrome),* care ulterior s-a impus. Au fost propuse şi alte denumiri. Unele dintre ele, ca mecanismul neadecvat al sinusului (58) sau nod sinuzal letargic (63) pot fi considerate ca sinonime. Altele, ca sindromul bradicardie-tahicardie (57), boala ritmică a atriului (59), boala urechiuşii (48) sau boala ritmului atrial (19), nod sinuzal leneş (56), sincopa sino-auriculară (21) sau sindromul bradicardie-tahicardie-asistolă (2), se referă doar la aspecte clinico-electrocardiografice

Scanned with OKEN Scanner

particulare întîlnite în cadrul sindromului. Deoarece termenul de „sindrom al nodului sinuzal bolnav“ (S.N.S.B.) este folosit cel mai frecvent şi pare preferabil celorlalţi termeni, care sînt descriptivi sau cu un conţinut mai restrîns, l-am adoptat în lipsa unei alte denumiri mai judicioase şi va fi folosit în cele ce urmează, cu toate că socotim a nu cuprinde complexul de tulburări funcţionale ale bolii.

Anomalii clinice puse în legătură cu disfuncţia N.S. au fost pentru prima dată comunicate de către Mackenzie în anul 1902. Laslett, în 1908, a publicat primul caz de sincopă Adams-Stokes asociată cu bradicardie sinuzală. Laake, în anul 1946, a descris primul caz de tahicardie paroxistică atrială, survenind împreună cu un bloc sino-atrial, iar Short, în anul 1954, a denumit alternanţele de bradicardie şi tahicardie ca sindrom bradicardie-tahicardie.

Ferrer (24) a clasificat tulburările clinice şi electrocardiografice ale bolii în patru grupe :

Grupa 1 „bradicardie sinuzală persistentă şi severă“.

Grupa 2 „episoade de bloc sino-atrial izolat“.

Grupa 3 „supresiunea activităţii N.S.“ cu :

a) Bătăi de înlocuire (scăpări), în cazul opririi tranzitorii a N.S.

b) Ritmuri de înlocuire, ca în suprimarea cronică a activităţii N.S., constînd în înlocuirea ritmului sinuzal cu un mecanism de scăpare, ca, de exemplu, bradicardia nodală cronică.

c) Ritmuri de salvare, datorite întîrzierii intrării în funcţiune a centrilor secundari ca urmare a opririi prelungite a activităţii sinuzale, ritmuri luînd adesea aspectul de tahiaritmii paroxistice, şi

Grupa 4 „fibrilaţia atrială izolată“.

Clasificarea lui Ferrer nu mai corespunde integral vederilor actuale asupra S.N.S.B. (printre altele fibrilaţia atrială nu poate fi considerată ca făcînd parte din S.N.S.B.), dar a avut o contribuţie importantă în clarificarea noţiunii de S.N.S.B.

În anii următori, cadrul clinico-electric al sindromului a fost precizat mai bine fiind individualizate aspectele particulare amintite referitor la nomenclatură. În sfîrşit, mai ales în ultimii ani, studiile de electrofiziologie prin stimulare intraatrială, înregistrările electrocardiografice endocavitare şi studiile de histopatologie întreprinse la aceşti bolnavi au completat cunoştinţele noastre privind patologia sindromului.

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOPATOLOGIE

Ansamblul tulburărilor de ritm care se întind de la bradicardia sinuzală severă pînă la accesele de tahiaritmie caracteristice S.N.S.B. sînt rezultatul unor alterări importante în activitatea diferitelor etaje ale atriului. Scăderea automatismului sinuzal este obligatorie, dar singură este insuficientă pentru a produce manifestările clinice, fiind necesară şi o disfuncţie de acelaşi tip a centrilor autonomi subiacenţi (şi în primul rînd a nodului *AV*) care nu sînt capabili să preia în timp util funcţia de *pacemaker* a inimii, cît şi a căilor de conducere atriale şi joncţionale prezente în peste 60% din cazuri (3, 43, 51, 62). Afectarea izolată a numai unuia din sectoarele amintite poate genera tulburări de ritm sau conducere felurite, dar nu sindromul de care vorbim şi căruia diferitele denumiri ca boala urechiuşii, boala ritmului atrial sau boala ritmică a atriului caută să-i accentueze tocmai această extindere a tulburărilor funcţionale la totalitatea atriului.

— Bradicardia (sinuzală sau atrială) reprezintă factorul fiziopatologic esenţial şi dominant al sindromului. Ea poate fi pasageră, durabilă sau chiar permanentă, pe fondul ei putînd apărea accesele de tahiaritmie supraventriculară.

— Substratul fiziopatologic al bradicardiei rezidă, fie în scăderea automatismului sinuzal prin modificări în depolarizarea spontană a nodului (faza IV), fie într-un deficit de conducere sino-atrială, fapt sugerat dealtfel de frecvenţa cu care se întîlnesc în S.N.S.B. blocurile sino-atriale de gradele 2 sau 3. Studiul amănunţit al acestor tulburări se face prin metoda stimulării intraatriale, ceea ce reprezintă dealtfel şi un mijloc de diagnostic al formelor latente.

Pentru aprecierea activităţii intrinseci a N.S. se aplică în A.D. stimulări de cîteva secunde întrerupte brusc. În mod normal, după o astfel de stimulare trece un interval de timp pînă ce N.S. îşi reia activitatea. Acest interval denumit timp de recuperare al N.S., se măsoară de la ultimul complex atrial stimulat pînă la primul spontan. El variază în raport cu durata stimulării şi frecvenţa ei, fiind maxim la ritmul de 130—150 stimulări/minut (36, 44), dar nedepăşind la normali valoarea de 1—4 sec. Alungirea acestui timp este o dovadă indirectă a scăderii automatismului sinuzal. La majoritatea pacienţilor cu S.N.S.B. studiaţi prin această metodă timpul de recuperare a N.S. era prelungit [valorile medii găsite într-un stadiu recent (35) fiind de 3164 ± 334 milisecunde], durata primelor cicluri sinuzale după stimulare era mai mare, iar revenirea la valorile dinaintea stimulării se făcea mai lent. Dacă se foloseşte un calcul mai sensibil, adică determinarea aşa-numitului timp de

Scanned with OKEN Scanner

recuperare a N.S. corectat (44), (sau diferența dintre timpul de recuperare măsurat și durata ciclului sinuzal dinaintea stimulării) valorile sînt prelungite anormal la o proporție și mai mare din bolnavii cu S.N.S.B. (42, 44).

Trebuie de amintit însă că pot exista răspunsuri fals normale (fals negative) la pacienții cu blocuri atrio-sinuzale parcelare, unde, datorită fenomenelor de reintrare între atriu și N.S. pot apărea așa-numitele ecouri sinuzale ce scurtează în mod artificial pauza de recuperare sinuzală (15, 25, 62), sau, în cazuri excepționale, după stimulare atrială rapidă cînd timpul de recuperare a N.S. nu se prelungește din cauza apariției unui bloc de intrare încă de la frecvențe relativ mici (29).

Investigarea conducerii sino-atriale se face deductiv printr-o metodă asemănătoare. Dacă o depolarizare prematură a atriului drept, spontană sau indusă electric, survine în diastolă, în ultimele 20% din durata ciclului sinuzal (așa-numita zonă 1), stimulul acesta nu poate pătrunde în N.S., fiind împiedicat de stimulii care ies din N.S. deja autodepolarizat. Pauza care urmează este compensatoare (fig. 42), întrucît N.S. nu a fost descărcat prematur.

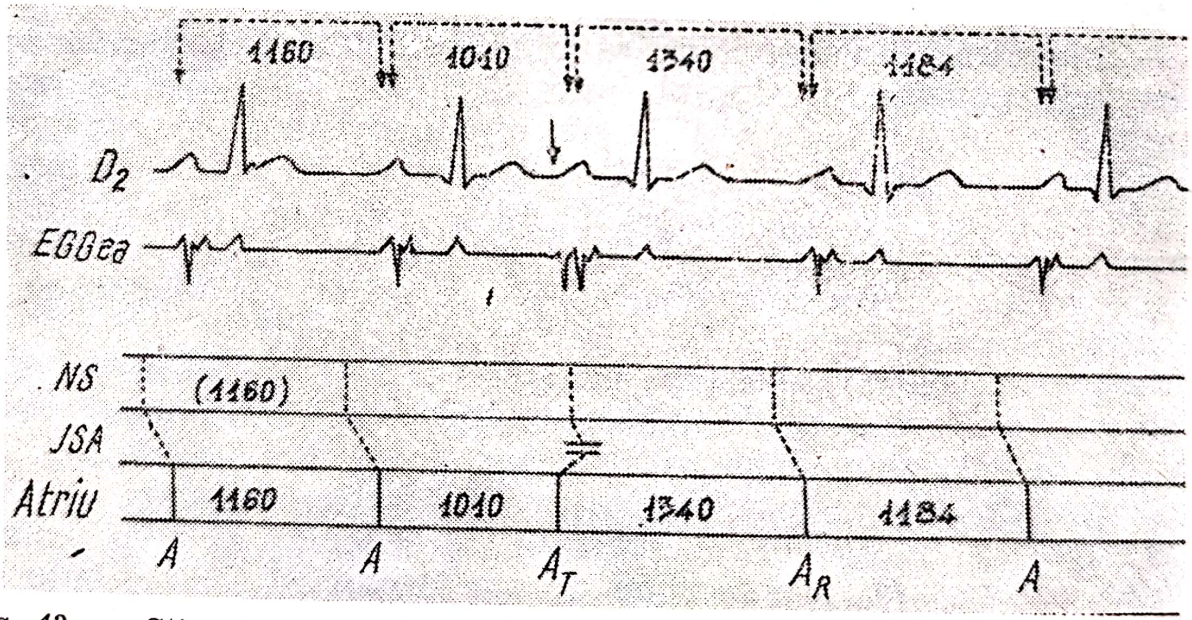


Fig. 42. — Stimulare atrială tardivă (ultimile 20% din ciclul sinuzal A—A). Pauza compensatorie completă, [după Strauss (62) modificat]. Valorile în milisecunde. D_2=derivația 2-a ECG ; ECG ea=ECG endoatrială ; NS=nodul sinusal ; JSA=joncțiunea sino-atrială. Săgeata=momentul depolarizării atriale indusă electric prematur. A=depolarizarea atrială de origine sinuzală ; A_T = depolarizare atrială test indusă electric prematur ; A_R = depolarizare atrială de origine sinuzală ca răspuns după stimulare ; A—A= ciclu sinuzal spontan ; $A—A_T$ =ciclu test ; $A_T—A_R$ =ciclu de răspuns. Pauza compensatorie este completă deoarece $A—A_T+A_T—A_R=2(A—A)$ $(1010+1340)=2350=(2\times1160)=2320$. Diferența de 30 milisecunde se datorește aritmiei sinuzale și este nesemnificativă.

Scanned with OKEN Scanner

Dar, dacă depolarizarea prematură a A.D. se produce mai precoce în diastolă (așa-numita zonă 2), ea este urmată de reluarea ciclului normal după o pauză necompensatoare (fig. 43), ceea ce sugerează

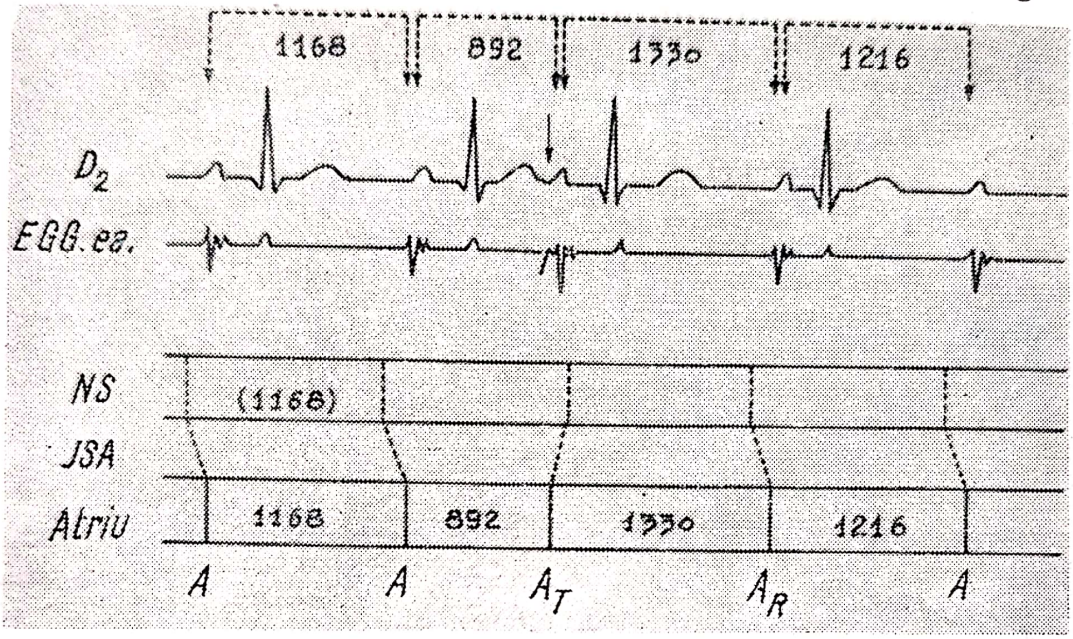


Fig. 43 — Stimulare atrială precoce (primele 80% din ciclul sinuzal A—A). Pauza compensatorie incompletă [după Strauss (62) modificat]. Valorile în milisecunde. Legenda ca în fig. 42 $A—A_T+A_T—A_R=2(A—A)$ (892+1330)=2222 (2×1160)=2336. Diferența de 114 milisecunde este semnificativă nedatorîndu-se aritmiei sinuzale.

pătrunderea stimulului în interiorul N.S. pe care-l descarcă anticipat și-i permite să recupereze. Intervalul scurs de la P-ul stimulat pînă la P-ul sinuzal spontan reprezintă timpul necesar ca stimulul extrasistolic să ajungă la N.S., să-l depolarizeze, acesta să-și refacă potențialul electric și să se autodepolarizeze, iar stimulul ce rezultă să ajungă la atriu și să-l depolarizeze din nou. Diferența dintre acest interval și intervalul P-P spontan dinainte de stimulare poate fi considerată ca expresia conducerii atrio-sinuzale (singura deosebire între ele fiind timpul necesar ca stimulul extrasistolic să ajungă la N.S.). Cum permeabilitatea de conducere este egală în ambele sensuri, timpul de conducere atrio-sinuzală corespunde conducerii sino-atriale (28, 62). În mod normal valorile la sănătoși nu depășesc 100 milisecunde (28, 62). Imposibilitatea relativă sau absolută de a excita N.S. în pofida unei prematurități adecvate a stimulului indică un bloc de intrare și în mod deductiv și un bloc de ieșire, deoarece o anomalie într-o direcție sugerează o anomalie și în direcția opusă.

Cu această tehnică s-au putut diagnostica blocuri sino-atriale de gradul 1 cu timp de conducere atingînd chiar 700 milisecunde

(3, 62). Dacă blocul sino-atrial este mai mare (gradul 2), atunci stimularea atrială precoce este urmată de o pauză compensatoare completă, uneori chiar mai lungă, deoarece, neexistînd zona 2 (fig. 44), stimulul atrial nu poate ajunge pînă în N.S. (62).

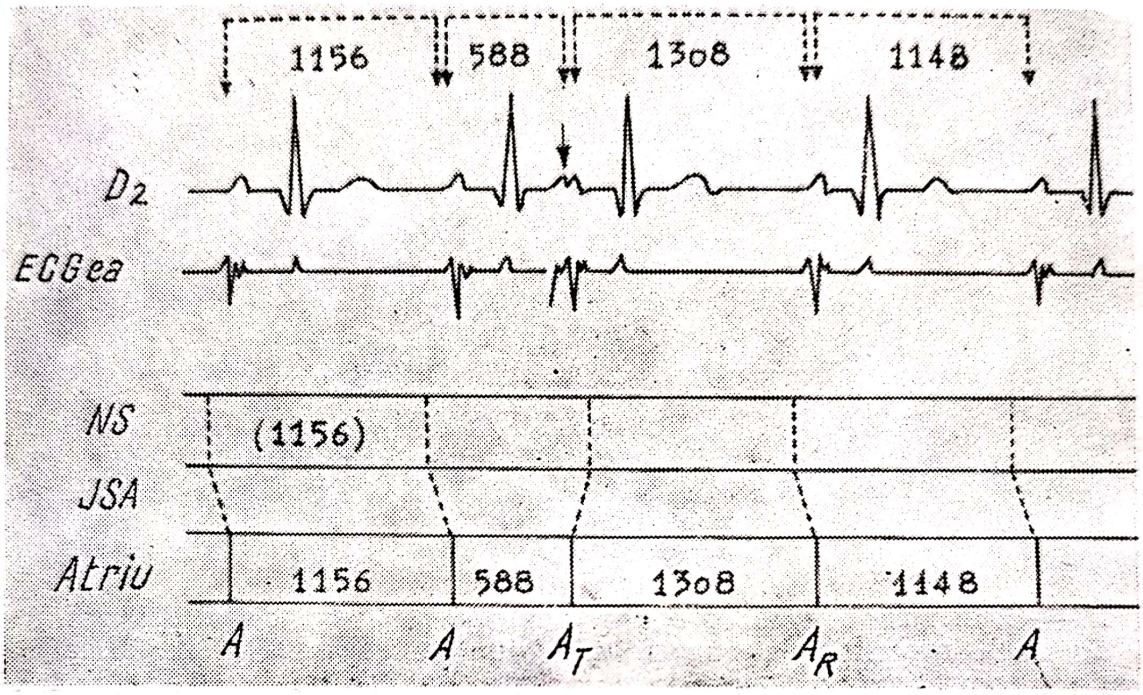


Fig. 44. — Stimulare atrială precoce (primele 80% din ciclul sinuzal A—A). Pauza compensatorie incompletă [după Strauss (62) modificat]. Valorile în milisecunde. Legenda ca în fig. 42. $A—A_T+A_T—A_R < 2(A—A)$ $(588+1308)=1896<(2\times1156)\cdot2312$. Diferența de 416 milisecunde nu se datorește aritmiei sinuzale și este semnificativă.

— Accesele de tahiaritmie supraventriculară, care sînt cea de a doua manifestare a tulburărilor electrofiziologice de S.N.S.B., sînt foarte des întîlnite fără a avea însă caracterul de obligativitate în formularea diagnosticului, pe care îl are bradicardia.

— Tahicardia este consecința directă a bradicardiei sinuzale și deprimării căilor de conducere și centrilor subsidiari. Rărirea excesivă a alurii cardiace favorizează eliberarea de focare ectopice atriale sau joncționale (23) atunci cînd nodul A.V. nu ia în timp util conducerea ritmului cardiac. În plus tulburările de conducere la nivelul joncțiunilor sino-atriale și atrio-ventriculare favorizează apariția unor mecanisme de reintrare.

Vagotonia favorizează apariția tahiaritmiilor ectopice, deoarece deprimă atît N.S., cît și cel A.V., avînd prin aceasta un rol important în patogenie.

La nivelul lor paroxismele de tahicardie supraventriculară deprimă funcția N.S. prin inhibiție poststimulatorie, încetarea

accesului fiind deseori urmată de o întîrziere marcată a timpului de recuperare a N.S., atît de prelungită în unele cazuri, încît poate produce o sincopă.

Interacţiunea şi condiţionarea aceasta între mecanismele bradicardiei şi tahiaritmiilor supraventriculare care se întreţin reciproc datorită disfuncţiei simultane a N.S., căilor de conducere atriale şi activităţii joncţionale, creează succesiunea episoadelor de ritm rar şi ritm rapid, care este expresia clinică obişnuită a S.N.S.B. Influenţele vegetative sau medicamentoase sînt crescute, putînd produce uneori răspunsuri brutale. Astfel, masajul sinusului carotidian răreşte alura cardiacă atît de mult, încît uneori poate produce sincope. Oprirea activităţii N.S. peste trei secunde este foarte sugestivă pentru diagnosticul bolii (35). De asemenea, la proba Valsalva sau după administrarea intravenoasă de atropină nu se obţine decît o accelerare redusă a frecvenţei cardiace (1, 35) şi nu se poate ajunge la tahicardia maximală de efort (1). Atropinizarea prealabilă poate însă normaliza răspunsurile la masajul sinusului carotidian, manevra Valsalva sau chiar la stimularea atrială rapidă (62), ceea ce demonstrează ponderea sistemului nervos vegetativ în geneza acestei tulburări de ritm. Acest răspuns anormal al N.S. se poate datora : 1) unei hipersensibilităţi la acetilcolină sau unui exces de acetilcolină ; 2) unui exces de K^+ extracelular sau unui eflux crescut de K^+ celular sau 3) scăderii activităţii simpatice faţă de o sensibilitate vagală normală sau crescută.

ASPECTE CLINICE

Anomaliile clinico-electrocardiografice considerate ca făcînd parte din S.N.S.B. ar cuprinde (17) :

1) Bradicardia sinuzală severă şi inexplicabilă asociată cu hipersensibilitatea sinusului carotidian.

2) Opririle sinuzale episodice urmate de scăpări din centri subiacenţi sau de asistolă sau opririle sinuzale prelungite urmate de ritmuri pasive de înlocuire.

3) Incapacitatea N.S. de a-şi relua prompt activitatea după sfîrşitul unei tahicardii sau tahiaritmii paroxistice, stimulare atrială rapidă sau cordioversiune şi

4) Bradicardia sinuzală marcată, alternînd cu tahicardii supraventriculare. Asocierea tahiaritmiilor ventriculare este posibilă dar nu face parte din S.N.S.B.

Simptomatologia subiectivă este condiţionată de repercusiunile pe care le are asupra organismului scăderea debitului cardiac şi,

Scanned with OKEN Scanner

în parte, de perceperea tulburărilor de ritm. Așa cum au dovedit-o studiile prin monitorizare electrocardiografică (42), unele tulburări de ritm pot fi asimptomatice, dar devin manifeste dacă amploarea lor crește. Starea anatomică a sistemului arterial cerebral și randamentul V.S. reprezintă factori importanți. De regulă, o dată cu evoluția afecțiunii cauzale, simptomatologia devine manifestă sau se amplifică.

Bolnavii se plîng de fatigabilitate, palpitații, slăbiciune, ameteli, senzații vertiginoase și își pot pierde cunoștința. De asemenea pot prezenta agravarea unei angine pectorale cerebro-vasculare sau vasculare periferice. Există factori favorizanți ai manifestărilor clinice, cum ar fi tratamentul digitalic sau o boală pulmonară acută.

Sincopele sau echivalentele lor se datoresc întreruperii circulației sistemice sau scăderii extreme a debitului cardiac. Cauza cea mai frecventă este asistola, dar și o bradicardie excesivă sau un acces de tahiaritmie cu frecvență ridicată pot duce la pierderea cunoștinței, mai ales dacă există o boală cerebro-vasculară. Cel mai adesea asistola survine după o tahicardie, care provoacă o inhibiție „post-stimulare", a N.S. De obicei tahicardia urmată de sincopă este asociată și cu bradicardie, tulburarea fiind denumită sindrom bradicardie-tahicardie-asistolă (2) și poate fi considerată ca o formă particulară a sindromului bradicardie-tahicardie. Un acces convulsiv de tip Adams-Stokes se întîlnește mai rar, totuși pot să existe accidente vasculare cerebrale cu sechele definitive.

Cînd tulburarea de ritm este eminamente bradicardică ea mai este denumită sindromul sinusului leneș (56) sau nod sinuzal letargic (63). În această formă se presupune că nu există asociere de tahicardii, dar nu a fost folosită o monitorizare electrocardiografică de durată, astfel, încît nu se poate afirma că nu este vorba de o formă particulară a sindromului bradicardie-tahicardie.

Forma cea mai comună și mai caracteristică a S.N.S.B. o reprezintă asocierea bradicardiei cu tahicardie (sindromul bradicardie-tahicardie, boala ritmului atrial, boala ritmică a atriului sau boala urechiușii). Termenii ultimi apar ca justificați prin faptul că tulburările depășesc teritoriul N.S. și se extind la atriu în întregime, dar pentru a păstra o denumire unitară propunem în continuare termenul de S.N.S.B., cu toate că nu este complet. Sînt autori care consideră că numai acest tablou clinico-electrocardiografic are suficientă autonomie și reprezintă o adevărată boală. Părerea aceasta, căreia i s-a raliat și unul dintre noi (9) la un moment dat, apare ca depășită în urma cercetărilor electrocardiografice, prin stimulare endoatrială, din ultimii ani.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul, descris pentru prima dată de Short în anul 1954 (57), reuneşte episoade de tahicardie pe un fond de bradicardie auriculară. Episoadele tahicardice au mai ales un caracter paroxistic, sînt foarte variate, survin în mod imprevizibil, sînt greu de controlat medicamentos, pot să fie urmate sau chiar să se însoţească de sincope şi pot să ducă la deteriorarea situaţiei hemodinamice, iar ocazional chiar la moarte (53). Au fost notate tahicardii paroxistice supraventriculare, tahicardii atriale haotice (64), fibrilaţii şi fluttere atriale şi, mai rar, tahicardii ventriculare sau chiar fibrilaţie ventriculară (53). Durata lor este în general scurtă, dar sînt repetitive şi de tipuri diferite la acelaşi bolnav. Pot să coexiste tulburări de conducere A.V. sau intraventriculare, care după trecerea episodului tahicardic eventual să dispară (43, 53). În general evoluţia este mai severă decît în celelalte forme.

Deoarece îmbolnăvirea N.S. are cauze multiple, este preferabil să se vorbească mai degrabă de un sindrom, decît de o boală, chiar în cazurile în care nu se găseşte o cauză evidentă (formele idiopatice), care reprezintă aproximativ 30—50% din totalul cazurilor de S.N.S.B. (17, 42, 53). Există şi o formă secundară a bolii după infarct miocardic sau supradozaj digitalic, care se remite o dată cu înlăturarea cauzei.

La tineri S.N.S.B. poate fi expresia de debut a unei miocardopatii parcelare, afectînd atriul stîng sau ambele atrii. De multe ori odată cu evoluţia bolii această cauză devine evidentă.

La vîrstnici, ateroscleroza coronariană este factorul etiologic cel mai frecvent, întîlnindu-se cam în 50% din cazuri (17). În cazuri studiate anatomopatologic amănunţit există uneori o obstrucţie sau stenoză semnificativă a arterei N.S. Tulburări de ritm asemănătoare se întîlnesc tranzitor şi în cursul infarctului miocardic acut (52). Alte boli cardiace asociate S.N.S.B. sînt, în ordinea regresivă a frecvenţei, valvulopatiile reumatismale (aproximativ 10% din cazuri), bolile congenitale, cardiomiopatiile primitive şi secundare, miocarditele şi cardiopatia hipertensivă. Deşi hipertensiunea arterială se întîlneşte frecvent, cardiopatia hipertensivă pare o cauză rară, factorul aterosclerotic fiind mai important şi în aceste situaţii. O formă particulară de afectare a N.S., constînd în degenerări ale plexului ganglionar autonom şi provocînd bradicardie prin bloc sino-atrial, denumit bloc sino-atrial autonomic, a fost descrisă în cardiomiopatia din boala Chagas şi în miocardita difterică. S-au mai descris cazuri de S.N.S.B. după intervenţii chirurgicale sau manipulări în regiunea N.S., uneori imediat, alteori la distanţă de cîţiva ani (30); au fost întîlnite cazuri familiale de S.N.S.B. în cursul sindromului Jervell-Lange (25) şi tulburări ase-

Scanned with OKEN Scanner

mănătoare la bolnavi cu fibroză atrială difuză (13). O constatare frecventă este prezența administrării de digitală, care adesea are doar rolul de a precipita manifestările unui S.N.S.B. asimptomatic, dar care poate și singură să provoace manifestări asemănătoare. De altfel, așa cum s-a amintit, denumirea de N.S. bolnav a fost dată de Lown tocmai N.S. care nu se putea „încălzi" după conversia electrică la digitalizați.

Sindromul nodului sinuzal bolnav poate apărea uneori în condiții patologice ce pot avea repercusiuni asupra inimii ca : afecțiuni bronhopulmonare (17), hipertiroidie (64), diabet zaharat (17), hiperpotasemie (25), intoxicații cu tioridazină, hemoragii subarahnoidiene (64) sau adenom paratiroidian (17).

Evoluția tulburărilor este de regulă cronică și progresivă fiind condiționată de afecțiunea cauzală. Prognosticul bolnavilor cu S.N.S.B. este favorabil dacă este evaluat după mortalitatea statistică. Chiar în cazurile cu fenomene convulsive mortalitatea este cu mult mai mică decît în sindromul Adams-Stokes (prin bloc A.V.). Există și situații în care aritmia duce direct la deteriorarea rapidă a situației hemodinamice ; astfel încă în anul 1957, Dewhurst a descris aritmii auriculare maligne, cu paroxisme succedîndu-se rapid, rezistente la tratament și ducînd la insuficiență cardiacă progresivă și moarte, aritmii care aveau aspectul sindromului bradicardie-tahicardie. S-au descris și embolii sistemice, cerebrale (54) și ale membrelor inferioare (47), care ar putea fi corelate cu producerea de trombuși în A.S. în cursul perioadelor de asistolă sau fibrilație atrială. Uneori se produce o agravare a bolii de bază.

DIAGNOSTICUL

Elaborarea diagnosticului este mult influențată de aspectul clinic al aritmiei și momentul în care se poate face examenul fizic al bolnavului. În general aceasta nu aduce decît rar elementele decisive pentru diagnostic, dar orientează direcția și succesiunea explorărilor. Dacă pacientul este examinat în timpul aritmiei, atunci posibilitățile de diagnostic de S.N.S.B. sînt mai mari, altfel acesta poate fi dificil, necesitînd uneori o monitorizare electrocardiografică sau manevre provocative.

Dintre acuzele subiective, palpitațiile și pierderile de cunoștință atrag în primul rînd atenția asupra unei aritmii cardiace. Unii pacienți au înaintea sincopei, senzația „că ceva se oprește în piept" ; această senzație este mai sugestivă în cazul S.N.S.B. dacă survine după senzația de palpitații rapide. De asemenea atrag

Scanned with OKEN Scanner

atenţia asupra posibilităţii existenţei unui S.N.S.B. sincopele survenind în cursul tratamentului cu chinidină, procainamidă sau digitală, prescris tocmai pentru prevenirea acceselor de tahicardie auriculară. O sincopă provocată prin intermediul masajului sinusului carotidian este de asemenea foarte suspectă de o disfuncţie a N.S.

Examenul fizic în timpul sincopei poate stabili de regulă o cauză necardiacă, în special cerebrală, sau una cardiacă nearitmică (spre exemplu o stenoză aortică sau o cardiomiopatie hipertrofică obstructivă), dar precizarea tipului de aritmie necesită o înregistrare electrocardiografică.

Ecg de rutină poate să nu fie însă suficientă şi să necesite o monitorizare prelungită. Cînd şi aceasta din urmă este nerevelatoare (accese foarte rare, apărînd la mai multe zile sau săptămîni), se recurge la manevre de provocarea sau investigarea nodului sinuzal prin tehnica stimulărilor endocavitare.

O bradicardie sinuzală, dacă nu este extrem de lentă, poate fi fiziologică la bătrîni, astfel, încît nu trebuie trase concluzii în mod precipitat. Chiar masajul sinusului carotidian poate provoca la bătrînii bradicardici asimptomatici o rărire semnificativă a ritmului sinuzal. Dar o accelerare mică a ritmului cardiac după atropină sau modificările neînsemnate ale frecvenţei pulsului la manevra Valsalva sînt atît la bătrînii bradicardici, cît şi la tineri, sugestive pentru S.N.S.B. Oprirea ritmului cardiac peste trei secunde după masajul sinusului carotidian este, cum s-a amintit, foarte sugestivă pentru un S.N.S.B. (35).

Dacă ritmul cardiac nu este bradicardic şi testul cu atropină, masajul sinusului carotidian sau proba Valsalva sînt neconcludente, nu se poate exclude totuşi un S.N.S.B. În aceste cazuri se poate recurge la stimularea endoatrială (apreciindu-se timpul de recuperare a N.S. şi/sau conducerea sinoatrială).

În rezumat : 1) aritmia cardiacă trebuie să constituie o ipoteză diagnostică în cazul unei sincope, al unor palpitaţii şi chiar al unor slăbiciuni inexplicabile ; 2) o bradicardie sinuzală măreşte posibilitatea ca sincopa produsă să fie expresia unui S.N.S.B. ; 3) diagnosticul poate fi sugerat sau confirmat de răspunsurile anormale la administrarea de atropină, proba Valsalva sau masajul sinusului carotidian ; 4) diagnosticul poate fi stabilit formal cu ajutorul unei ecg de rutină sau înregistrări prelungite, dacă există alternanţe de bradicardie-tahicardie sau o bradicardie atrială marcată, şi 5) în absenţa unei probe formale, antrenamentul electric rapid al A.D. sau stimularea lui prematură adecvată poate stabili în mod cvasisigur diagnosticul de S.N.S.B.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL

Pînă la introducerea stimulatorilor cardiaci tratamentul bolnavilor cu S.N.S.B. constituia o problemă terapeutică foarte complicată și de cele mai multe ori sortită eșecului. Pe de o parte, substanțele tahicardizante, ca agenții vagolitici (atropina) sau simpaticotoni (izoprenalina și orciprenalina) nu duceau la o accelerare suficientă a ritmului sinuzal și/sau dozele necesare erau intolerabile și, în plus, puteau elibera un focar ectopic subiacent ce putea provoca o tahicardie cu caractere paroxistice. Pe de altă parte, substanțele antiaritmice (procainamida, chinidina, propranolul), inclusiv digitala, deprimau N.S. și căile de conducere, favorizînd producerea sincopelor. O dată cu introducerea stimulării endocavitare, dilema a fost rezolvată, ritmul cardiac putînd fi menținut la alura minimă utilă, iar drogurile antiaritmice folosite fără inconveniente, dacă mai sînt necesare.

Alegerea modalităților de tratament este determinată în mare măsură de : 1) simptomele subiective ; 2) mecanismul și tipul aritmiei ; 3) problemele etiologice 4) severitatea și extinderea deteriorării funcției contractile a miocardului ventricular.

— Dacă pacienții sînt asimptomatici, ceea ce de obicei se observă la bătrîni, unde bradicardii auriculare cu ritmuri de 35—45/min., se însoțesc de un debit cardiac aproape normal datorat creșterii compensatoare a debitului sistolic (4), iar eventuale tahiaritmii pot să nu aibă expresie clinică, sau la pacienții cu oscilații mici ale frecvenței cardiace, atunci nu este necesar nici un tratament specific.

— Pacienții cu simptome minore (palpitații, fatigabilitate sau ameteli ușoare), pot fi, în general, tratați cu anxiolitice, iar decompensările cardiace ușoare, generate de afecțiunea de bază, pot fi tratate cu diuretice (digitala fiind contraindicată, cît și sedativele).

— Pacienții cu simptome majore cerebrale (sincope sau echivalentele lor, vertije, slăbiciune importantă), coronariene (angina pectorală) sau de debit cardiac scăzut (insuficiența cardiacă congestivă rezistentă la tratament, astenia marcată sau imposibilitatea efectuării aproape a oricărei activități) au totdeauna nevoie de un stimulator, substanțele tahicardizante și antiaritmice fiind de regulă ineficiente și chiar dăunătoare.

Astăzi sînt disponibile diverse tipuri de stimulatori, iar stimulările, atît auriculare, cît și ventriculare, s-au dovedit eficace. Se pune întrebarea care este sediul preferabil pentru stimulare.

Antrenamentul auricular are avantaje teoretice asupra celui ventricular cît timp conducerea A.V. nu este deteriorată. El menține : 1) funcția de pompă a atriului ; 2) o conducere electrofizio-

Scanned with OKEN Scanner

logică pe căile normale ; 3) minimalizează pericolul unei stimulări ventriculare R peste T ; 4) evită stimularea mecanică pe care o au contracțiile ventriculare și 5) împiedică tahiaritmiile auriculare, prin impunerea unui ritm atrial eficient și durabil.

Deoarece asocierea tulburărilor de conducere A.V. este frecventă, în momentul implantării stimulatorului atrial trebuie evaluată integritatea nodului A.V. Electrocardiogramele fasciculului His pot pune în evidență o alungire a intervalelor A-H și/sau H-V, ceea ce contraindică antrenamentul auricular. Ele nu sînt însă indispensabile. Se poate recurge la o stimulare atrială rapidă ; dacă intervalul P-R rămîne mai mic de 0,22 secunde la ritmuri atriale între 120—140/min., atunci antrenamentul auricular poate fi practicat (42). Dacă există un grad de bloc AV, fie și numai după stimulare atrială rapidă, sau tulburări de conducere bifasciculare, atunci se impune antrenamentul ventricular (fig. 45). Pentru a mări sensibilitatea probei de stimulare atrială rapidă unii autori (65) recomandă administrarea prealabilă de ajmalină.

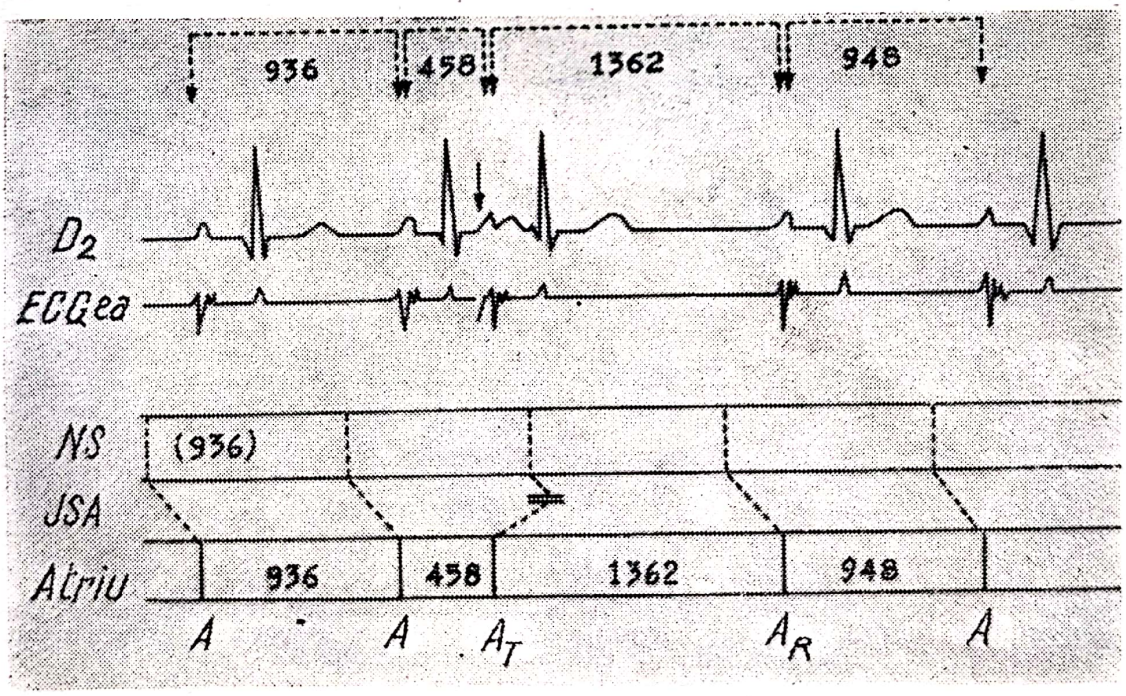


Fig. 45 — Stimulare atrială precoce în caz de bloc atrio-sinuzal (sino-atrial). Pauza compensatorie completă, [după Strauss (62) modificat]. Valorile în milisecunde. Legenda ca în fig. 42. Cu toată prematuritatea adecvată a stimulului, acesta nu poate ajunge la NS din cauza blocului, NS depolarizîndu-se spontan ca și cînd nu ar exista stimulul prematur. Pauza compensatorie este completă, deoarece $A—A_T + A_T—A_R = 2(A—A)$ (458+1362)=1820=(2×936)=1872. Diferența de 52 de milisecunde se datorește aritmiei sinuzale și este nesemnificativă.

Scanned with OKEN Scanner

La pacienții cu tulburări tahicardice stimularea atrială trebuie să fie mai rapidă decît la cei cu bradicardie auriculară izolată. Antrenamentul auricular la ritmuri între 80—110/min. suprimă tahicardiile auriculare numai în mai puțin de 75% din cazuri ; cum o stimulare mai rapidă are inconveniente, este necesară asocierea de antiaritmice. Dacă bradicardia este permanentă, se pot utiliza stimulatori cu ritm fix, dar cum de obicei există alternanțe de bradicardie-tahicardie sau ritmul atrial nu este stabil sînt necesari stimulatori „Demand". Aceștia trebuie să aibă o perioadă refractară de aproximativ 400 milisecunde pentru a nu fi influențați de complexele QRS produse de stimularea atrială, astfel, ritmul de stimulare este mai lent decît cel automat (fig. 47).

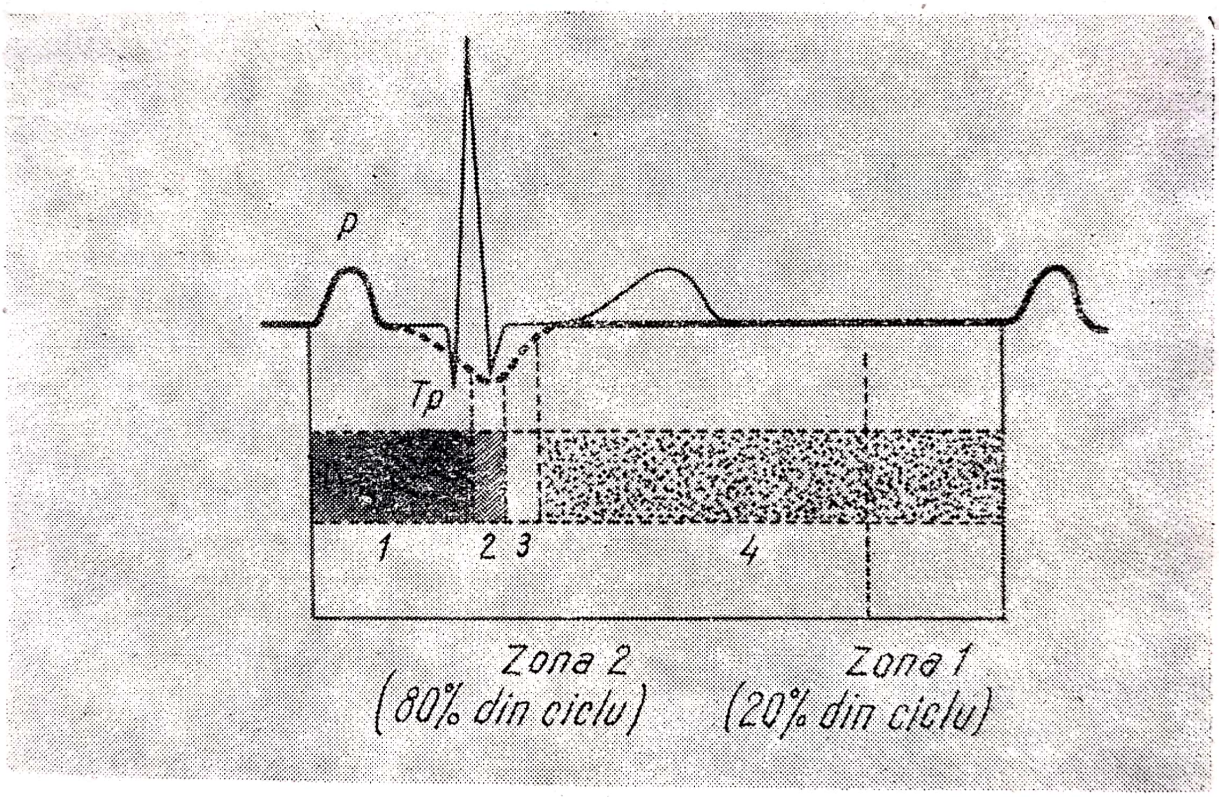


Fig. 46 — Fazele ciclului atrial :
1=perioada refractară absolută ; 2=perioada refractară relativă (zona vulnerabilă)=aproximativ 5% din durata ciclului (nadirul R-J) ; 3=perioada supranormală ; 4=perioada de excitabilitate normală.

Antrenamentul ventricular controlează teoretic mai greu tahiaritmiile auriculare datorită faptului că depolarizarea atriului nu se produce după fiecare sistolă ventriculară din cauza blocului retrograd posibil. Totuși o logică simplă ne arată că atît timp cît căile de conducere retrogradă sînt permeabile, depolarizarea atrială se va produce. În cazul în care există un bloc A.V. chiar parțial și în care nu s-ar realiza o stimulare atrială, implantarea *pace-*

Scanned with OKEN Scanner

maker-ului intraatrial este în orice caz contraindicată. De aceea majoritatea cardiologilor recomandă de la început stimularea ventriculară care reduce în cea mai mare măsură accesele tahicardice (31, 31 bis); în plus există avantajul unei mai bune fixităţi a

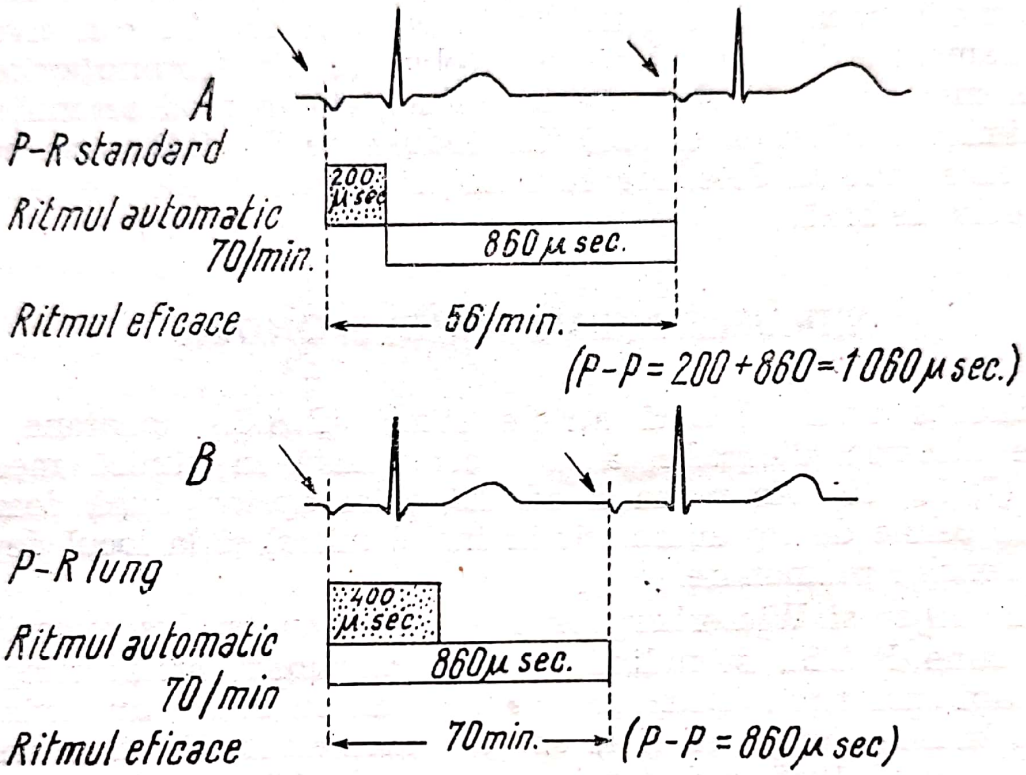


Fig. 47 — Influenţa duratei perioadei refractare (P—R) asupra ritmului eficace al stimulatorilor auriculari Demand. După A. J. Moss (42), modificat.
A. — Cu un P-R standard de 200 milisecunde stimulatorul este pus în repaus de către depolarizarea ventriculară (QRS) ce succede depolarizării atriale indusă de stimulator; ritmul eficace (56/minut) este considerabil mai lent decît cel automatic (70/minut).
B. — Cu un P-R lung de 400 milisecunde, stimulatorul va fi refractar faţă de QRS care succede antrenamentului auricular; el nu va fi stimulat şi deci pus în repaus de către QRS, ritmul eficace fiind identic cu cel automatic programat.

cateterului-electrod. În cazul stimulării ventriculare trebuie utilizaţi numai stimulatori „Demand", întrucît dacă se folosesc stimulatori cu ritm fix şi survine o tahicardie atrială există pericolul unui antrenament competitiv cu fenomene R peste T.

— La bolnavi cu bradicardie auriculară intermitentă şi alterarea conducerii A.V. s-a folosit de asemenea cu succes stimularea „Demand" bifocală cu dublu electrod (14). În prezenţa unei bradicardii auriculare şi a unei conduceri A-V normale este stimulat doar atriul. Dacă bradicardia auriculară se însoţeşte de bloc A-V sînt stimulaţi atît auriculul cît şi ventriculul, în sec-

venţă normală. În felul acesta este conservată funcţia de pompă a atriilor şi în acelaşi timp se previne o oprire cardiacă prin bloc A-V.

După implantarea stimulatorilor dacă este necesar, se pot folosi cu succes nu numai antiaritmicele, ci şi celelalte substanţe cardioactive, medicamente care altfel ar fi putut avea efecte nocive.

Tratamentul bolii de bază ar trebui să fie teoretic prioritar, dar cel mai adesea boala nu este influenţată în mod semnificativ. În schimb, suprimarea tulburărilor induse de S.N.S.B. rupe cercul vicios care duce la deteriorarea situaţiei hemodinamice şi la agravarea bolii de bază.

RITMURILE ATRIALE STÎNGI SPONTANE

Existenţa unor ritmuri atriale stîngi (R.A.S.) spontane, suspectate electrocardiografic, a fost confirmată în clinică mecanografic (7, 10, 60). Ea putea fi admisă chiar apriori după descoperirea de celule de tip automatic în inelul mitral şi la locul de vărsare a venelor pulmonare.

Rothberger şi Winterberg, în anul 1910, au produs experimental la cîine R.A.S., stimulînd electric ganglionul stelat stîng, iar 25 de ani mai tîrziu Rothberger împreună cu Sache au emis ipoteza că la mamifere, deci şi la om, ar putea exista R.A.S. spontane. Miller, în anul 1945, a fost primul care a luat în considerare posibilitatea existenţei unui focar ectopic situat în A.S. pentru a explica direcţia neobişnuită a undelor P într-un caz de tahicardie auriculară cronică. În anul 1963, Mirowski şi colab. (41) au analizat electrocardiogramele unor tulburări de ritm şi au ajuns la concluzia că morfologia şi orientarea undelor P permit diagnosticarea unor focare ectopice atriale stîngi. Ulterior el şi-a extins prezumpţiile şi a stabilit unele criterii electrocardiografice care ar permite localizarea precisă în interiorul A.S. a focarului ectopic. Pe această bază s-au descris apoi numeroase tulburări de ritm, avînd originea în A.S.

Criteriile electrocardiografice propuse de Mirowski (39, 40) pentru stabilirea originii atriale stîngi a undelor P sînt, în ordinea frecvenţei şi specificităţii, următoarele : 1) unde P negative în V_6 ; 2) unde P „în cupolă şi vîrf“ (*dome and dart*) în V_1, avînd o primă componentă pozitivă de amplitudine mică urmată de o a doua de amplitudine mai mare şi mai ascuţită (fig. 48) şi 3) unde P negative în D_1. Explicarea modificărilor undelor P s-a bazat pe conceptul că vectorul de sumaţie atrial în cazul originii stîngi

Scanned with OKEN Scanner

a excitației este îndreptat de la stînga la dreapta. Absența undelor P negative în D_1 și prezența aparent paradoxală a undelor P negative în V_6 (întrucît o undă P pozitivă în D_1 indică o activare dreapta-stînga, iar o undă P negativă în V_6 o activare stînga-dreapta) au fost explicate prin inexactitatea cunoscută a sistemului triaxial al triunghiului echilateral al lui Einthoven (39). Dacă în locul laturii orizontale a acestuia se recurge la latura oblică de la dreapta-jos spre stînga-sus a triunghiului scalen, mai realist, al lui Burger, atunci proiecția vectorului spațial P pe D_1 poate da foarte bine unde P bifazice sau ușor pozitive, deși el este îndreptat de la stînga la dreapta (39). Undele P „în cupolă și vîrf", care pot apărea și în D_2, aFV și V_3—V_4, s-ar datora proiecției celor doi vectori spațiali atriali succesivi orientați în această circumstanță în aceeași direcție și anume de la stînga la dreapta. Prima componentă are o origine atrială stîngă, a doua o origine atrială dreaptă. Deosebirea de ritmurile joncțional și de sinus coronar se făcea în primul rînd pe lipsa undei P negative în V_6 (39).

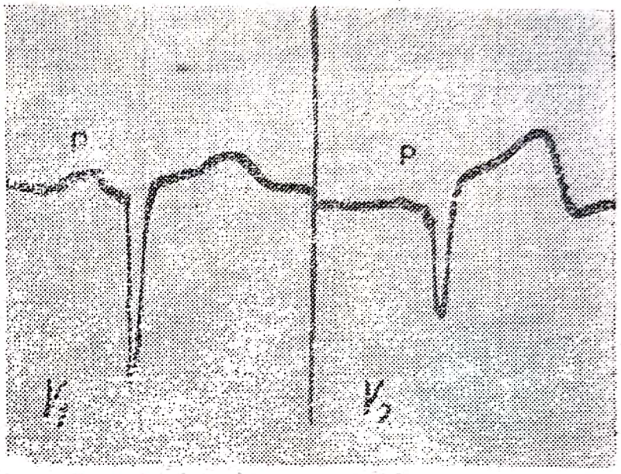


Fig. 48 — Unda P în „cupolă și vîrf" în V_1.

După publicațiile lui Mirowski s-au emis însă dubii asupra consistenței criteriilor propuse, iar experiențele de control prin stimulare directă au arătat că ecg convențională nu este capabilă nici la om să facă singură deosebirea între un ritm joncțional, unul de sinus coronar și unul atrial stîng (22, 26, 32, 38). În cazul stimulării A.S., configurația undei P era foarte variabilă, mai frecvent negativă în V_6 și D_1 și cu unde P „în cupolă și vîrf" în V_1, dar nu în mod constant. Același aspect, dar mai rar, se întîlnea și în cazul stimulării nodului A.V. sau sinusului coronar. Mai mult, nu s-a putut diferenția un ritm joncțional de unul atrial stîng nici cu ajutorul ecg intraauriculare drepte și vectocardiogramei (36) și nici cînd s-a recurs la înregistrări simultane atriale drepte și esofagiene bipolare (38). În felul acesta ecg și VCG apăreau lipsite de valoare pentru stabilirea unui R.A.S.

Explicația insuficienței ecg de suprafață în aceste situații rezidă în primul rînd în faptul că topografic A.S. este situat mai puțin la stînga, cît posterior față de A.D., relația simplificată stînga-

dreapta nefiind în concordanță cu topografia celor două cavități. Situarea focarului în zonele din partea dreaptă a A.S. are drept rezultat un vector orientat de la dreapta la stînga și, invers, vectorul este îndreptat de la stînga la dreapta dacă stimulul electric pornește din părțile stîngi ale A.D., mai ales dacă acesta este hipertrofiat. În al doilea rînd, difuziunea stimulilor electrici la nivelul atriilor nu se face radiar și uniform, ci pe căi preferențiale. Dacă mai există cumva și tulburări de conducere intraatriale atunci orientarea vectorilor atriali este și mai mult influențată. În sfîrșit, analiza ecg scalare are limitările unui sistem de conduceri necorectat, triunghiul lui Einthoven nefiind un model de referință ideal.

Se punea deci întrebarea dacă R.A.S. spontane există cu adevărat și cum ar putea fi ele diagnosticate în acest caz. Existența lor a fost confirmată prin detectarea mecanografică a inversării secvenței normale a contracțiilor atriale în cursul unor tulburări de ritm spontane în care ecg convențională sugera posibilitatea ca focarul ectopic să fie localizat în A.S. (7, 10, 60). Cercetările experimentale întreprinse la om au arătat că în majoritatea cazurilor cînd originea stimulului se găsește în N.S. contracția A.D. o precede cu aproximativ 30 milisecunde pe cea a A.S., ca urmare a depolarizării mai precoce a A.D. (37, 66), și că distanța dintre cele două unde de presiune se mărește o dată cu creșterea presiunii medii în A.S. (8). Dacă presiunile din A.S. sînt însă mici, atunci, într-un număr de cazuri, vîrful undei atriale stîngi survine puțin înaintea celei atriale drepte (8). Era de așteptat ca în cazul originii atriale stîngi a focarului ectopic, contracția celor două atrii să se inverseze, iar în cazul cînd și în mod normal A.S. se contracta înaintea celui drept, distanța dintre cele două unde să crească. Slany și Mösslacher (60) au fost primii care, în anul 1970, au confirmat în clinică, cu ajutorul înregistrării simultane a jugulogramei și apexocardiogramei stîngi, inversarea contracțiilor atriale în cursul unor ritmuri presupuse a fi atriale stîngi pe baza ecg convenționale. Ulterior, cercetările cu caracter experimental întreprinse în special de Belz și von Bernuth și colab. (5, 6, 8, 11) au confirmat prin stimulare și înregistrări de presiuni intracavitare, constatările anterioare din clinică. Faptele au fost confirmate și în cursul unor R.A.S. spontane (7, 10). Intervalul de timp ce separă cele două contracții secundar stimulării A.S. sau a R.A.S. spontane este mai mare decît în cursul ritmului sinuzal și sugerează faptul că în prima situație stimulul este condus predominant prin fibrele musculare (care au o viteză de conducere mai mică decît țesutul specializat). Așadar, confirmarea mecanografică a unui

Scanned with OKEN Scanner

R.A.S. presupune fie demonstrarea inversării secvenței obișnuite a contracțiilor atriale, fie demonstrarea măririi diferenței ce le separă în cazul cînd A.S. se contractă și în cursul ritmului sinuzal înaintea celui drept.

Se pune întrebarea dacă în prezența unei ecg sugestive stabilirea certă a diagnosticului de R.A.S., spontan are vreo importanță clinică și dacă investigațiile ce ar trebui făcute în acest scop sînt necesare. Răspunsul nu este sigur. Un R.A.S. poate stabili poziția normală a atriilor cu inversarea acesteia, ca în dextrocardia în

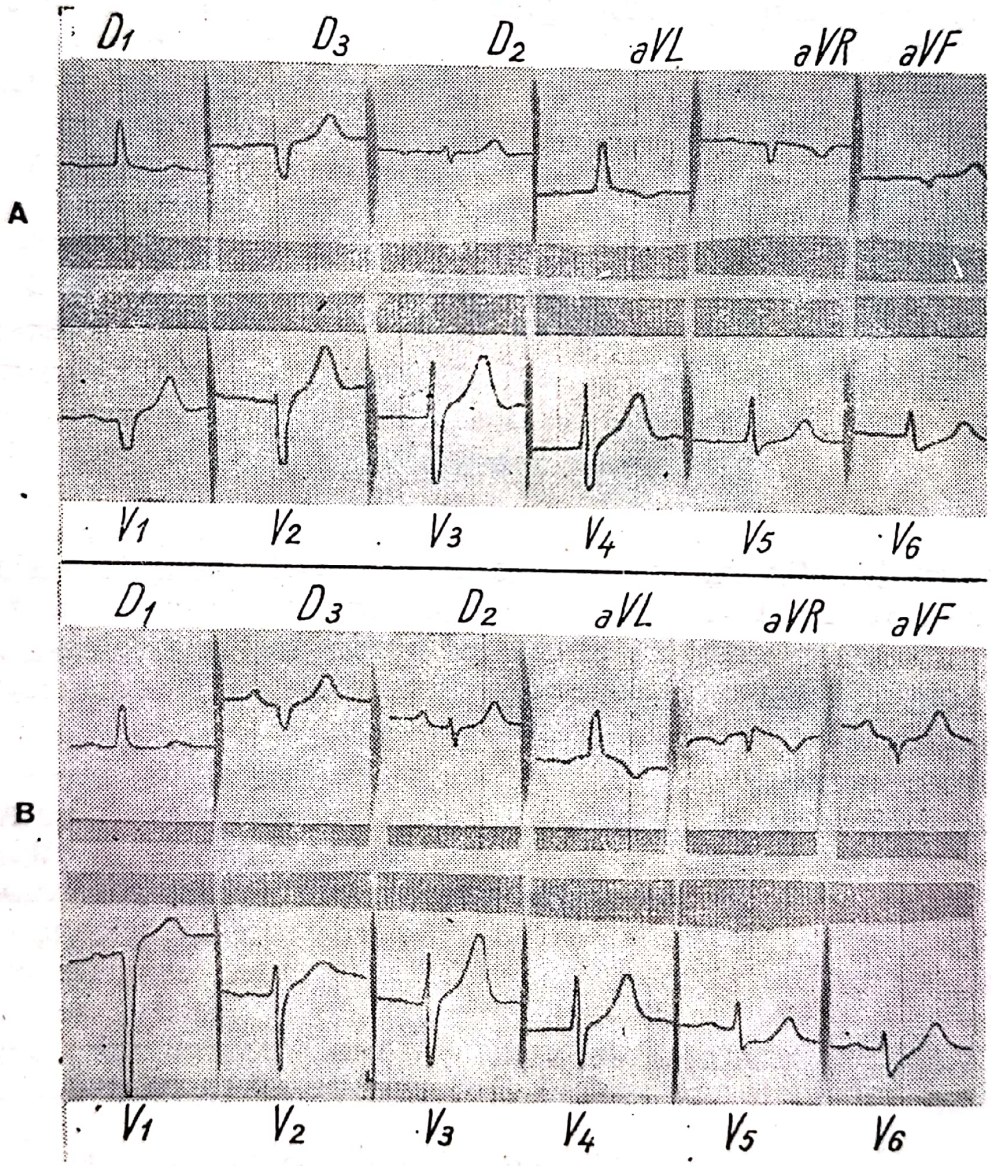


Fig. 49

A. — Electrocardiograma îndeplinind criteriile lui Mirowski pentru un ritm atrial stîng (unde P negative în V_6 și D_1 și „cupolă și vîrf" în V_1) la care se asociază un bloc A-V gradul 1 (P-Q=0,24 sec.). B. — Electrocardiograma după dispariția ritmului ectopic. Undele P de aspect normal ; P-Q=0,18 sec.

Scanned with OKEN Scanner

oglindă, dar de regulă faptul este mai sigur și adesea mai ușor de stabilit prin alte mijloace. Precizarea existenței unui R.A.S. spontan ar putea avea însemnătate dacă acesta ar surveni, așa cum a observat-o Mirowski și noi în mai multe cazuri, numai în prezența unei cardiopatii organice. Cazurile acestea au fost însă diagnosticate doar electrocardiografic, în timp ce alți autori, stabilind mecanografic existența R.A.S. spontane, nu au găsit o legătură strînsă între R.A.S. spontane și existența unei cardiopatii, ce putea fi totuși latentă în acel moment (5, 7, 60). Pe baza cunoștințelor actuale de electrofiziologie și de clinică cardiologică apare improbabil ca o tulburare de ritm, mai ales atrială, fie ea și pasivă, să fie totdeauna expresia unei afecțiuni cardiace organice. Deocamdată este mai bine totuși ca în prezența unei ecg sugerînd, sau, după părerea noastră, stabilind în anumite situații existența unui R.A.S. spontan, să se considere pînă la clarificarea diagnosticului, că pacientul are mai degrabă o afecțiune cardiacă organică decît că nu o are și, eventual, să se folosească de mecanogramele externe (jugulograma și apexocardiograma stîngă) pentru a confirma sau infirma originea atrială stîngă a excitației.

RITMURILE ATRIALE HAOTICE

Termenul definește un tip dezorganizat de aritmie atrială caracterizată prin : 1) absența unui *pacemaker* atrial dominant ; 2) prezența unor unde P, avînd cel puțin trei morfologii diferite într-o singură derivație electrocardiografică și 3) existența unor intervale P-P, P-R și R-R variind continuu.

Criteriile acestea au fost formulate de Phillips, Spano și Burch în anul 1969, cînd au descris aritmia, la care ritmul ventricular nu era în general rapid, sub denumirea de „mecanism atrial haotic“ (46). În 1970, pe baza caracterelor clinico-electrocardiografice în parte diferite, Lipson și Naimi (33) au propus folosirea denumirii de mecanism atrial haotic (M.A.H.) pentru cazurile cu alură ventriculară în jur de 80—100/min. și de tahicardie atrială haotică (T.A.H.) pentru cele la care alura ventriculară depășește 120/min., ambele forme putînd fi denumite ritmuri atriale haotice (R.A.H.).

Aceste tipuri de aritmii survin în general la pacienții vîrstnici, iar mortalitatea poate depăși 50% (46). La examenul fizic se pune de regulă diagnosticul de fibrilație atrială. Uneori acest diagnostic se pune și după înregistrarea unei ecg, dacă activitatea atrială nu este bine vizibilă. O înregistrare endocavitară poate corecta gre-

Scanned with OKEN Scanner

şeala (18). R.A.H. nu sînt deloc excepţionale dar, întrucît pot fi pasagere şi frecvent asociate cu fibrilaţie atrială (în care se pot transforma), sînt adesea trecute cu vederea.

M.A.H. poate fi intermitent, însă de regulă are tendinţa să persiste săptămîni şi uneori chiar luni. Conversia spontană în ritm sinuzal este posibilă. Potenţialul de acţiune monofazic atrial drept are o durată mai mare decît în mod normal, ceea ce corespunde unei perioade refractare prelungite a miocardului atrial şi împotriva unui mecanism de reintrare (27).

T.A.H. este totdeauna tranzitorie, uneori avînd aspect paroxistic, şi este adesea precedată sau urmată de fibrilaţie sau flutter atrial, cu sau fără perioade de tranziţie prin ritm sinuzal. Durata potenţialului de acţiune monofazic atrial drept este mai mică decît în mod normal, corespunzînd unei perioade refractare scurtate a miocardului atrial şi favorizînd mecanismele de reintrare (27).

Toate cazurile de R.A.H. comunicate au survenit la pacienţi cu boli cardiace în general severe sau la bolnavi cu afecţiuni avînd repercusiuni defavorabile asupra miocardului. Bolnavii erau de regulă vîrstnici şi bolnavi grav. În marea majoritate a cazurilor afecţiunea de bază este ateroscleroza coronariană, care poate interesa în mod electiv artera nodului sinuzal (27). Mulţi dintre bolnavi se găsesc în insuficienţă cardiacă şi primesc digitală şi diuretice. Uneori R.A.H. survine în mod tranzitoriu în cursul infarctului miocardic acut, avînd tot un mecanism ischemic. Hipertensiunea arterială nu duce singură la apariţia R.A.H., cardiopatia hipertensivă fără ateroscleroză coronariană semnificativă nefiind notată printre cauzele aritmiei.

Peste 50% din bolnavii cu R.A.H. primesc digitală (46) şi majoritatea lor folosesc şi diuretice. În favoarea intervenţiei digitalei în geneza unor R.A.H. pledează şi observaţia că după cardioversiune electrică acestea, ca de altfel şi alte aritmii supraventriculare, sînt mult mai frecvente la pacienţii care primiseră digitală decît la cei la care aceasta fusese suprimată (34).

S-a comunicat un caz de T.A.H. după intoxicaţie acută cu tioridazină la un tînăr, caz care s-a soldat cu moartea pacientului şi la care examenul histopatologic al inimii a fost normal (64). Se cunoaşte efectul cardiotoxic al clorpromazinelor şi în special al tioridazinei, ce poate produce o gamă largă de aritmii ventriculare şi atriale (20).

De asemenea au fost notate R.A.H. în cursul tireotoxicozei, de obicei formele fiind tahicardice. Stimulatorii beta-receptorilor simpatici pot duce la apariţia sau reapariţia R.A.H. Mulţi bolnavi cu R.A.H. au asociate boli bronhopulmonare acute sau cronice,

Scanned with OKEN Scanner

dar cordul pulmonar nu pare a se însoți de acest tip de aritmie în absența aterosclerozei coronariene. S-au mai notat ca boli asociate diabetul zaharat, iar pentru M.A.H. și hipotiroidismul. În cazuri mai rare boala cardiacă este o cardiomiopatie sau o miocardită. R.A.H. survin și în sindromul nodului sinuzal bolnav (64).

Se poate presupune că lipsa dominanței nodului sinuzal face ca centrii atriali să preia pasager conducerea activității inimii. Poate fi vorba de centri multipli sau de un focar unic, dar mobil. Conducerile atriale aberante ar putea contribui la variabilitatea undelor P și a intervalelor P-R (16). În cazul M.A.H. alungirea perioadei refractare sugerează un mecanism în afara reintrării, în timp ce în T.A.H. scurtarea perioadei refractare a miocardului atrial, sugerează un mecanism prin reintrare. Favorizarea apariției R.A.H. după orciprenalină pledează însă pentru un mecanism pluricentric al aritmiei. Sistemul nervos vegetativ poate avea un rol important în unele situații.

Cu excepția stimulatorilor beta-receptorilor simpatici și ai digitalei, efectele celorlalte substanțe cardioactive uzuale asupra R.A.H. nu sînt concludente. Substanțele antiaritmice, ca lidocaina, difenilhidantoina sau propranololul, au avut efecte variabile. Teoretic, formele tahicardice ar beneficia de antiaritmicele care alungesc perioada refractară ; totuși, unii autori (27) au notat rezultate bune (deși pasagere) cu lidocaină, substanță care nu influențează notabil perioada refractară a miocardului.

Aritmia nu este practic niciodată amenințătoare prin ea însăși și de fapt nici nu necesită propriu-zis un tratament. Mortalitatea ridicată se datorește bolii de bază, iar tratamentul se adresează afecțiunii care a provocat aritmia sau circumstanțelor care au favorizat-o.

BIBLIOGRAFIE

1. **Abbott J. A., Kunkel F., Hirschfeld D. S., Scheinman M. M.** — Circulation, 1974, 50, Suppl. III, 9.
2. **Adelman A. G., Wigle E. D.** — Canad. med. Ass. J., 1969, 100, 75.
3. **Allen H. N., Mandel W. J., Obayashi K., Hayakawa H.** — Circulation, 1974, 50, Suppl. III, 213.
4. **Agruss N. S., Rosin E. Y., Adolph R. J.** și colab. — Circulation, 1972, 46, 924.
5. **Belz G. G., v. Bernuth G.** — Dtsch. med. Wschr., 1974, 99, 257.
6. **Belz G. G., v. Bernuth G., Hofstetter R., Rohl D., Stauch M.** — Brit. Heart. J., 1973. 35, 284.
7. **Belz G. G., Olesch K., Heesemann E.** — Herz/Kreisl., 1971, 3, 18.
8. **Belz G. G., Rohl D., v. Bernuth G., Wolf G., Stauch M.** — Z. Kardiol., 1973, 62, 175.

Scanned with OKEN Scanner

XI. SISTEMUL RENINĂ-ANGIOTENSINĂ ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Dinu Drăghici

Tigerstedt și Bergman, doi cercetători suedezi, stabilesc pentru prima oară în anul 1898 rolul rinichiului în reglarea hipertensiunii arteriale și reușesc, printr-un experiment devenit clasic, să producă hipertensiune arterială la cîini prin injectarea unui extras brut de rinichi pe care ei l-au denumit *renină*.

A. FIZIOLOGIE—FIZIOPATOLOGIE

1. RENINA : SINTEZĂ, ELIBERARE, ACȚIUNE

Renina este o enzimă proteolitică care este sintetizată, stocată și secretată de rinichi. Enzime *„renin-like"* au putut fi extrase și din alte organe (creier, glande suprarenale, uter, placentă, lichid amniotic, glanda salivară submaxilară, ficat etc.) și au fost numite de unii autori *isorenine*. Nu există nici o dovadă pînă în prezent că enzimele extrase din surse extrarenale sînt identice cu renina renală și că ele au vreun rol fiziologic în reglarea tensiunii arteriale. Termenul de renină se referă de aceea numai la enzima extrasă din rinichi și toate celelalte enzime extrase din alte țesuturi sînt denumite „renin-like".

În rinichi renina este localizată în interiorul unor granule conținute în celulele *juxtaglomerulare*, situate predominant în locul

Scanned with OKEN Scanner

în care arteriola aferentă se termină în capilarele glomerulare. Atît arteriola aferentă, care conține aceste celule, cît și arteriola eferentă, care nu conține aceste celule, sînt anatomic și funcțional asociate cu un grup de celule specializate la originea tubului renal distal și care formează *macula densa*. Între *macula densa* și celulele juxtaglomerulare există o legătură anatomică foarte strînsă (fig. 50) ceea ce a făcut să se creadă, fără a se putea deocamdată dovedi că stimulul secretor al reninei ar putea naște din schimbările sodiului urinar sau ale osmolarității, afectînd în primul rînd *macula densa* și secundar celulele juxtaglomerulare.

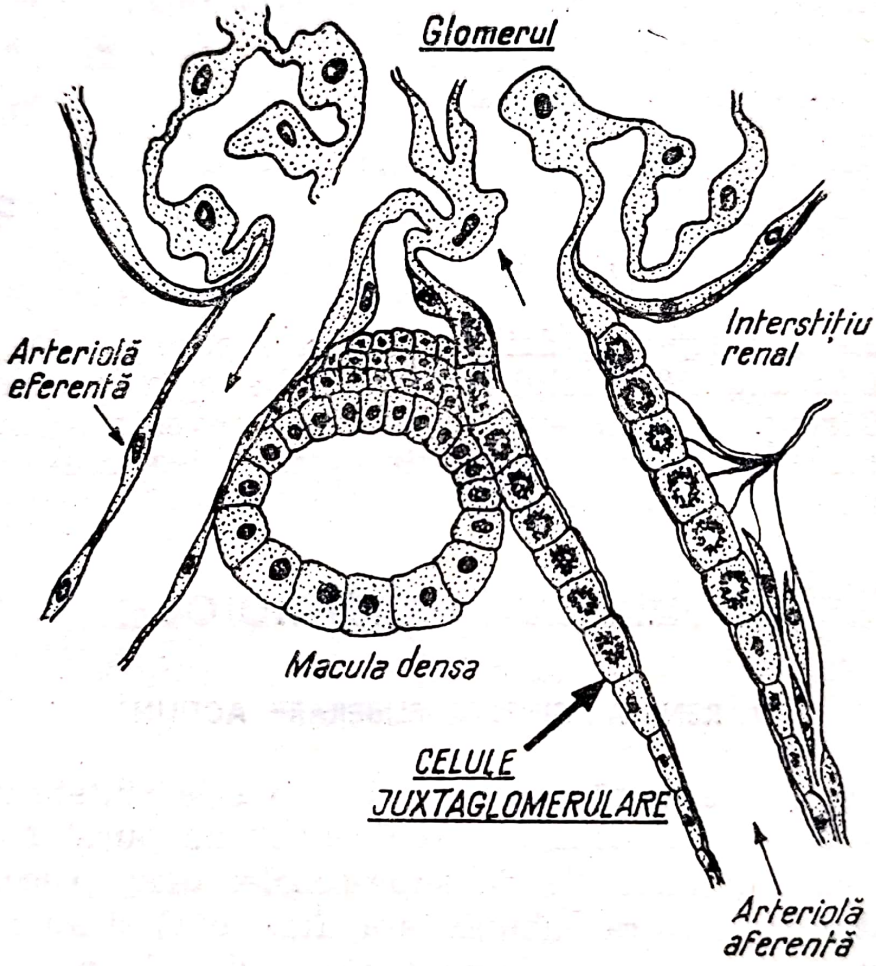


Fig. 50 — Celulele și aparatul juxtaglomerular (reprezentare schematică a substratului morfologic al secreției de renină).

Eliberarea reninei. Experimental a fost demonstrat prin clampajul unei artere renale, că stimulul secretor al reninei este strîns legat de momentul deconstricției arteriale și de restabilirea normală a fluxului sanguin. Nu se știe însă cu certitudine dacă stimu-

Scanned with OKEN Scanner

lul secretor este predominant datorită schimbărilor în tensiune apărute în segmentul preglomerular sau dacă esenţiale sînt schimbările concomitente în compoziţia urinară, afectînd direct *macula densa* şi prin ea celulele secretoare juxtaglomerulare. Ambele posibilităţi nu se exclud reciproc. În general se admite astăzi că o reducere acută în presiunea sau volumul sanguin şi un deficit de sodiu cronic cresc secreţia de renină în timp ce stimulii inhibitori cei mai potenţi ai secreţiei de renină sînt agenţii vasoconstrictori renali (vasopresina, methoxamina şi angiotensina), sau administrarea cronică de hormoni mineralocorticoizi ca aldosteronul, care duc la retenţia de sodiu, la creşterea volumului intravascular şi extravascular şi la depleţie potasică.

Mecanismul de acţiune a reninei. Renina este dotată cu proprietăţi enzimatice, ea acţionînd asupra unui substrat, o α_2 — globulină sintetizată de ficat (fig. 51). Reacţia renină-substrat are loc în special în sîngele periferic, dar o asemenea reacţie a putut fi demonstrată şi în alte locuri. Primul produs al reacţiei renină-substrat este o decapeptidă, *angiotensina I*, inactivă pe sistemul vascular. O enzimă de conversie (dipeptidylcarboxypeptidaza) care se găseşte în special în plămîn, transformă angiotensina I într-o octapeptidă *angiotensina II*. Conversia are loc în toate ţesuturile organismului, dar plămînii constituie locul ei principal de producere. Angiotensina II este o substanţă activă, puternic vasoconstrictoare, care este rapid distrusă în patul capilar periferic de către diferite enzime denumite angiotensinaze. Produşii metabolici ai angiotensinei II nu au proprietăţi fiziologice.

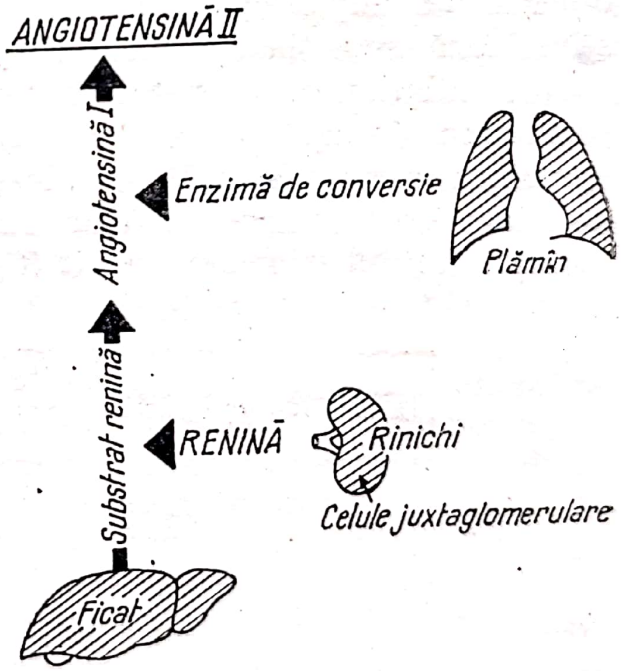


Fig. 51 — Sistemul renină-angiotensină (schema reacţiilor de formare a angiotensinei II).

Secreţia de renină este dependentă de producţia de angiotensină ; ea este controlată prin mecanism „feedback" de producţia de angiotensină II, fie direct, fie indirect, prin efectul angiotensinei asupra volumului sanguin, tensiunii arteriale şi balanţei sodice.

Scanned with OKEN Scanner

2. SISTEMUL RENINĂ-ANGIOTENSINĂ-ALDOSTERON

Tensiunea arterială, volumul lichidian și balanța sodică sînt reglate prin sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Acest sistem are doi hormoni efectori : angiotensina II și aldosteronul.

— *Angiotensina II* are trei acțiuni fiziologice : 1) produce constricția arterială, fiind cea mai puternică substanță presoare cunoscută ; 2) acționează direct asupra rinichiului, producînd retenția sodiului la doze mai mici și natriurează la cantități mai mari ; 3) stimulează cortexul suprarenal pentru a produce o secreție crescută de aldosteron, de o manieră promptă și susținută.

— *Aldosteronul*, hormon corticoid suprarenal, își exercită primar acțiunea asupra tubului renal, crescînd resorbția sodiului și înlesnind eliminarea ionilor de potasiu.

Cînd volumul sanguin efectiv scade printr-o cauză oarecare (hemoragie, pierdere de sodiu, transpirații profuze etc.) și tensiunea arterială diminuă, perfuzia renală este afectată și determină compensator secreția de renină. Renina determină enzimatic producerea de angiotensină II, care, în afara efectului presor direct, stimulează secreția de aldosteron. Aldosteronul prin efect direct asupra tubului renal distal produce retenția de sodiu, cu retenția secundară de apă și creșterea lichidului extracelular. Prin efect combinat angiotensina II și aldosteronul produc creșterea tensiunii arteriale, restaurează perfuzia sanguină renală și inhibă prin aceasta stimulul secretor reninic (fig. 52).

$$\text{TENSIUNEA ARTERIALĂ} = \frac{\text{Factor presor} \times \text{Volum}}{\text{(Renină)} \qquad \text{(Aldosteron)(Sodiu)}}$$

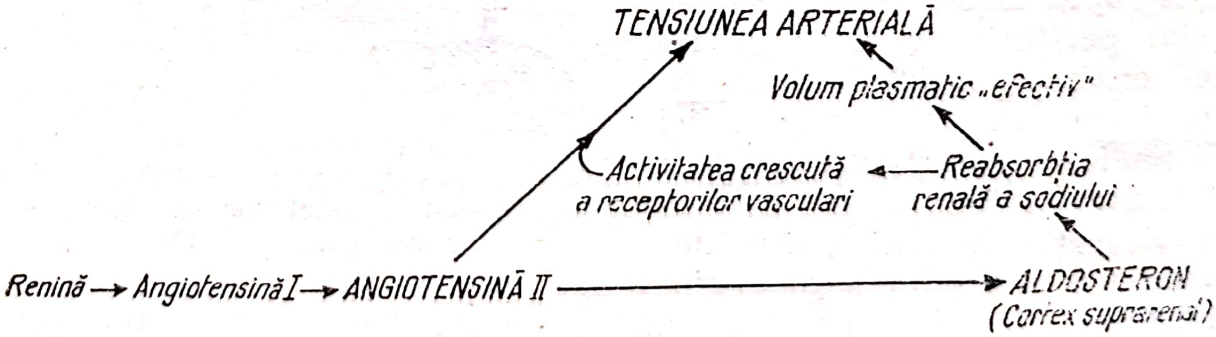


Fig. 52 — Tensiunea arterială și sistemul renină-angiotensină-aldosteron (schema mecanismelor patogenice umorale în hipertensiunea arterială).

Scanned with OKEN Scanner

3. METODE DE DETERMINARE A ACTIVITĂȚII RENINEI PLASMATICE

Renina este o enzimă care nu a fost încă izolată într-o formă pură. De aceea ea nu poate fi măsurată prin metode directe. Tehnicile de determinare utilizate în prezent sînt indirecte. Ele apreciază numai activitatea reninei plasmatice și nu determină direct concentrația ei plasmatică. Două procedee tehnice indirecte sînt utilizate în acest scop și anume :

a) **Tehnici zise „biologice"**, care analizează activitatea reninei plasmatice după răspunsul biologic obținut. Ele se bazează pe capacitatea reninei endogene de a reacționa enzimatic cu un substrat proteic cu formare de angiotensină I și angiotensină II. Răspunsul biologic la angiotensina II astfel obținut era un indiciu indirect asupra activității reninei. Răspunsul biologic analizat era contracția musculaturii netede și creșterea tensiunii arteriale la iepure sau la cobai și era totdeauna raportat la efectul de control al injecțiilor cu angiotensină II standardizate. Metoda biologică are astăzi o aplicabilitate redusă întrucît cere timp de execuție îndelungat, nu este reproductibilă și nu poate fi standardizată.

b) **Tehnici radioimune.** Ele sînt frecvent utilizate astăzi și joacă un rol important în analiza variațiilor fiziologice și patologice ale sistemului renină-angiotensină. Metoda propriu-zisă constă din două etape tehnice :

— *O etapă inițială, de producere a angiotensinei,* prin incubarea plasmei cu renină endogenă timp de 3 ore. Renina acționează asupra substratului proteic, producînd angiotensina I. După incubare reacția este oprită prin răcirea rapidă a eșantioanelor cu plasmă și apoi prin înghețarea lor.

— *O a doua etapă,* în care angiotensina I, care a fost eliberată, este apreciată cantitativ prin procedeu radioimun. Principiul radioimunității folosește afinitatea deosebită a angiotensinei I față de anticorpii specifici și competiția între angiotensina I marcată radioactiv și angiotensina I nemarcată, pentru fixare la anticorpi. Angiotensina care urmează a fi determinată este adăugată unui amestec de angiotensină radioactivă și anticorp, în asemenea proporții, încît o jumătate din angiotensina radioactivă este legată la anticorp și cealaltă jumătate rămîne liberă. Gradul în care angiotensina I radioactivă este înlocuită pe anticorp de angiotensina prezentă într-un eșantion de cercetat, este o indicație a prezenței de angiotensină I. Cantitatea exactă de angiotensină I din eșantion poate fi ulterior determinată prin compararea înlocuirii angiotensinei radioactive de către angiotensina I nemarcată, cunoscută, dintr-un preparat standard.

Scanned with OKEN Scanner

Măsurarea activității reninei prin tehnici radioimune poate fi diferită, în rezultatele obținute, de la un laborator la alt laborator. Standardizarea preparatelor de renină și angiotensină, a condițiilor de incubare pentru producerea angiotensinei și a unităților în care activitatea reninei este exprimată, pot înlesni unificarea și compararea metodelor folosite.

Întrucît producerea de renină este influențată de diferiți factori fiziologici și farmacologici, recoltarea eșantioanelor de sînge trebuie să respecte riguros anumite condiții :

— Recoltarea sîngelui trebuie făcută în tuburi care au fost răcite pentru a putea încetini reacția renină-substrat *in vitro* și care conțin inhibitori ai angiotensinazelor și ai enzimei de conversie. În acest scop se folosesc tuburi preparate comercial și procurate ca atare (Vacutainer).

— Recoltarea sîngelui trebuie făcută dimineața, cînd activitatea reninică este cea mai ridicată, la un aport alimentar de sare normal și în poziție culcată (restricția de sodiu și poziția ridicată la recoltare cresc activitatea reninică).

— Unele medicamente stimulează activitatea reninică atunci cînd sînt administrate bolnavului : diuretice, hipotensoarele vasodilatatoare ; alte medicamente diminuă activitatea reninică : alfa-metil-dopa și propranololul.

— Vîrsta pacientului poate influența activitatea reninei, în sensul scăderii ei cu fiecare deceniu de vîrstă adultă (la 70 de ani valorile medii sînt cu 30—40% mai scăzute decît la 20 de ani).

4. RENINA CA FACTOR DE RISC ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Deși sistemul renină-angiotensină nu are un rol precis în patogenia hipertensiunii arteriale esențiale, unele cercetări recente asupra valorilor reninei plasmatice în hipertensiunea arterială esențială semnalează semnificația lor prognostică. Aceste cercetări disting existența a trei entități de hipertensiune arterială esențială :

— *hipertensiuni cu renină plasmatică scăzută*, a căror incidență, la grupele populaționale studiate, a fost de 20—30% ;

— *hipertensiuni cu renină plasmatică normală* (65—70%) ;

— *hipertensiuni cu renină plasmatică crescută* (10—15%).

S-a postulat, și ulterior unele observații clinice au confirmat, că valorile reninei plasmatice sînt corelate de istoria naturală și prognosticul hipertensiunii arteriale. Brunner, Laragh și colab. au arătat, studiind un număr de 219 pacienți cu hipertensiune arterială esențială, că activitatea ridicată a reninei plasmatice este un factor de risc în hipertensiunea esențială, în sensul că frecvența

Scanned with OKEN Scanner

complicațiilor cardiovasculare (accidente cerebrovasculare, infarct miocardic) este mult mai mare la acești bolnavi și că invers pacienții cu hipertensiune esențială cu activitatea scăzută a reninei plasmatice au o istorie naturală a bolii mult mai benignă. Acești autori propun ca valorile activității reninei plasmatice în hipertensiunea arterială esențială să constituie un ghid terapeutic, scopul final al tratamentului fiind nu numai controlul valorilor tensionale, dar și corecția anomaliilor în activitatea reninei plasmatice.

Interesantă pare de asemenea observația unor cercetători (Doyle și colab.) că activitatea reninei plasmatice nu a fost corelată cu frecvența complicațiilor vasculare la un grup de pacienți cu hipertensiune arterială esențială tratată. Studii prospective sînt însă necesare în continuare pentru a confirma sau infirma rolul pe care-l joacă renina în evoluția naturală a hipertensiunii esențiale și în apariția complicațiilor sale cardiovasculare.

5. RENINA ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ RENOVASCULARĂ

Există un acord general că determinarea activității reninei în sîngele venos renal este un element diagnostic deosebit în precizarea genezei renovasculare a unei hipertensiuni. În hipertensiunea vasculorenală, implicațiile funcționale ale leziunii anatomice (stenoză vasculară) nu pot fi demonstrate concludent decît numai prin punerea în evidență a unei producții de renină crescută la nivelul rinichiului bolnav. Și aceasta întrucît studiile angiografice au arătat că stenoze vasculorenale moderate sau severe pot fi întîlnite la persoane normotensive, în special după vîrsta de 50 de ani.

Studiul activității reninei plasmatice poate avea o valoare diagnostică în hipertensiunea arterială renovasculară sub două aspecte :

— cînd renina din sîngele venos al rinichiului afectat este mai ridicată decît de partea renală sănătoasă, și

— cînd manevrele de stimulare a secreției de renină (regimul sărac în sare, administrarea de diuretice) cresc selectiv eliberarea de renină numai la nivelul rinichiului bolnav.

Rolul etiologic al reninei în inițierea și menținerea hipertensiunii renovasculare nu este complet elucidat. Deși hipertensiunea renovasculară a putut fi reprodusă experimental prin constricția arterei renale, creșterea activității reninei plasmatice a fost trecătoare și a revenit la valori normale, după prima săptămînă de la inducerea experimentală a hipertensiunii arteriale. Aceste date

Scanned with OKEN Scanner

sugerează că sistemul renină-angiotensină are un rol indubitabil în inducerea hipertensiunii renovasculare, dar nu și în menținerea sa.

Experimental, cronicizarea hipertensiunii renovasculare a putut fi împiedicată prin înlăturarea reninei produse în exces cu ajutorul anticorpilor antirenină. Prin înlăturarea reninei și a consecințelor sale fiziologice, anticorpii antirenină au scăzut tensiunea arterială și hipertensiunea renovasculară experimentală. Efectul hipotensor al anticorpilor antirenină a fost prezent numai dacă administrarea lor a fost precoce după inducerea experimentală a hipertensiunii renovasculare și ineficace mai tîrziu. Acest experiment demonstrează că cronicizarea hipertensiunii arteriale renovasculare apare prin mecanisme nelegate de renina circulantă. Se admite ipoteza că evoluția cronică a hipertensiunii arteriale renovasculare, chiar după revenirea la normal a valorilor reninei plasmatice, ar putea fi datorată fie unor mecanisme în afara sistemului renină-angiotensină, fie unui răspuns presor modificat ; sensibilizarea exagerată a receptorilor vasculari față de nivelele normale sau scăzute ale angiotensinei s-ar putea datora modificării metabolismului sodiului indusă de angiotensina II prin stimularea secreției de aldosteron.

6. RENINA ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ MALIGNĂ

Hipertensiunea arterială „malignă" sau „accelerată" nu este o boală autonomă, ci un sindrom clinic, uneori aparent primitiv, alteori aparent secundar, care asociază :

— presiuni arteriale diastolice și sistolice ridicate (sau foarte ridicate) ;

— semne de supraîncărcare ventriculară stîngă ;

— o retinopatie exsudativă în stadiul IV (după clasificarea lui Keith și Wagener) ;

— semne de encefalopatie ;

— o insuficiență renală rapid progresivă.

Hipertensiunea arterială „malignă" este o formă clinică a bolii hipertensive către care pot converge toate hipertensiunile arteriale, sau care poate apărea brusc „de nuovo" la un subiect pînă atunci normotensiv.

Leziunile histologice ale hipertensiunii arteriale maligne sînt foarte caracteristice și uniforme, indiferent de etiologia hipertensiunii arteriale, eventual preexistente. Ele se caracterizează prin leziuni de necroză fibrinoidă și endarterită proliferantă localizate electiv la nivelul arteriolelor preglomerulare și a arterelor interlobulare.

Scanned with OKEN Scanner

În hipertensiunea arterială „malignă" există aproape întotdeauna o activitate crescută a reninei plasmatice, obișnuit asociată cu o producție crescută de aldosteron. Hiperreninemia cu hiperangiotensinemie (exces de vasoconstricție) și hiperaldosteronismul (exces de volum) determină împreună o hipertensiune arterială mixtă, vasoactivă și hipervolemică.

După Brown și colab., această puternică stimulare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron din hipertensiunea malignă este însoțită de o întrerupere a buclei de reglare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (vezi fig. 53).

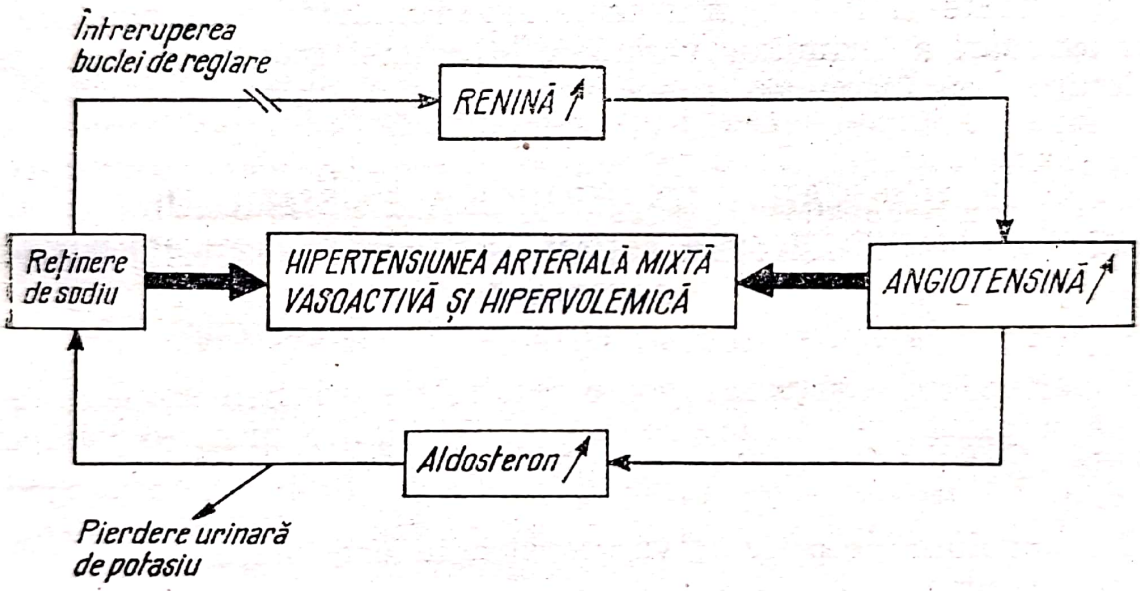


Fig. 53 — Hipertensiunea arterială malignă (schemă fiziopatologică).

Nu se știe precis natura stimulului declanșator al sistemului renină-angiotensină-aldosteron, cu întreruperea buclei de reglare a acestui sistem. Unele observații clinice și lucrări experimentale subliniază rolul nefast al unui bilanț sodic negativ brutal în cursul hipertensiunii arteriale. Gross și Mőhring au demonstrat că evoluția malignă a unei hipertensiuni arteriale prin stenoză renală unilaterală la șoarece poate fi declanșată printr-o pierdere de sodiu exagerată (mărirea presiunii de perfuzie în rinichiul controlateral) care se însoțește de o puternică stimulare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Acest cerc vicios nu a putut fi întrerupt decît prin administrarea de sare.

Din punct de vedere practic, două concluzii terapeutice trebuie avute permanent în vedere :

— Necesitatea frînării sau inhibării sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Hipersecreția de renină determină vasoconstricția

arterială intensă și o hiperpermeabilitate arteriolo-capilară care determină sau agravează leziunile pereților arteriali. Ischemia renală corticală relansează de fiecare dată sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Hipersecreția de renină justifică prescripția drogurilor capabile să interfereze cu secreția sau cu eliberarea de renină, ca spre exemplu, medicamentele betablocante (propranololul) sau clonidina (catapresanul). Deși indicate teoretic, utilizarea drogurilor antialdosteron (spirolactonele) este limitată în hipertensiunea arterială malignă de alterarea funcției renale.

— Evitarea pierderii brutale hidro-sodice printr-o medicație diuretică excesivă sau printr-un regim alimentar desodat îndelungat. Ea poate fi la originea unei hiperreninemii suplimentare, a unei agravări a leziunilor vasculare și a unei scăderi și mai mari a fluxului sanguin renal.

B. IMPLICAȚIILE TERAPEUTICE ALE SISTEMULUI RENINĂ-ANGIOTENSINĂ-ALDOSTERON ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Hipertensiunea arterială poate rezulta fie printr-o umplere exagerată a patului vascular arterial cu lichid, fie printr-o vasoconstricție excesivă a patului vascular, fie prin ambele mecanisme.

Astfel :

T.A.=volumul efectiv × vasoconstricția arteriolară (tensiunea arterială).

Volumul efectiv se referă la volumul sanguin circulant. Presupunînd că volumul globulelor roșii rămîne neschimbat, atunci volumul circulant efectiv depinde în principal de volumul plasmatic efectiv. Schimbările în volumul plasmatic efectiv sînt guvernate de modificările în metabolismul sodiului și al apei și rămîn direct sub dependența și controlul producției de aldosteron.

Constricția arteriolară poate fi influențată apreciabil de schimbările în activitatea reninei plasmatice circulante, care induce schimbări direct proporționale cu producția de angiotensină II plasmatică. Tonusul vascular și arteriolar poate fi în mod adițional influențat de sistemul nervos central și autonomic. Schimbările apărute în tonusul vascular și datorate sistemului nervos nu pot fi supravegheate direct prin mijloace precise de monitorizare.

Anomaliile apărute în sistemul renină-angiotensină-aldosteron pot realiza, prin mecanism hormonal, *hipertensiunea „vasospastică“*, printr-un exces predominant de renină, *hipertensiunea volumică*, printr-un exces de aldosteron, cu suprimarea secundară a

Scanned with OKEN Scanner

activității reninei și angiotensinei și *forme mixte de hipertensiune* (hipertensiune vasospastică + hipertensiune volumică). Folosind acest profil hormonal tensiunea arterială poate fi tradusă în următoarea ecuație :

T.A.=Na disponibil × Aldosteron × Angiotensina
(tensiune arterială) (volum) (vasoconstricția)

1) HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ „VOLUMICĂ" (PURĂ)

Este determinată în exclusivitate de un exces permanent de sodiu și de apă. Angiotensina II are o activitate minimă sau absentă. Volumul plasmatic efectiv este mult crescut și datorat :

— excesului de sodiu alimentar ;
— excesului de hormoni mineralocorticoizi (aldosteron) ;
— imposibilității eliminării sării (prin boală renală cronică).

Hipertensiunea „volumică" poate fi controlată terapeutic prin diminuarea volumului plasmatic efectiv cu ajutorul dietei sărace în sare, diureticelor, blocadei aldosteronului.

2) HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ „VASOSPASTICĂ"

Este determinată de un exces de secreție a reninei și angiotensinei plasmatice. Vasoconstricția arterială este factorul predominant și este însoțită de hiperaldosteronism secundar cu retenție de sodiu. Teoretic și activitatea nervoasă simpatică crescută sau excesul de hormoni catecolici pot induce o hipertensiune vasospastică, a cărei evoluție cronică este puțin probabilă întrucît această formă de hipertensiune vasospastică nu induce secundar secreția de aldosteron cu retenția de sodiu. Hipertensiunea arterială malignă este o formă tipică de hipertensiune vasospastică primară datorată excesului de renină. De obicei hipertensiunea vasospastică primară este întreținută sau amplificată de un exces de volum, indus de un hiperaldosteronism secundar.

Hipertensiunea „vasospastică" poate fi controlată terapeutic prin medicamente care reduc sau inhibă secreția de renină (betablocante). Depleția sodică și diureticele nu au valoare întrucît pot reduce și mai mult volumul sanguin circulant și stimula astfel în continuare hipersecreția de renină. Administrarea sării, în cantități limitate, poate fi folositoare întrucît, prin creșterea secundară a volumului plasmatic și a perfuziei tisulare, sarea poate suprima secreția în exces a reninei și scădea astfel tensiunea arterială.

Profilul hormonal al unei hipertensiuni arteriale, indiferent de substratul său etiologic, trebuie întotdeauna cercetat pentru că

Scanned with OKEN Scanner

acest profil hormonal are implicații prognostice și terapeutice. *Laragh* împarte de aceea hipertensiunile arteriale în două mari categorii :

— *Hipertensiunea arterială cu renină crescută (renin-dependentă).*

— *Hipertensiunea arterială cu renină scăzută sau normală (volum-dependentă).*

În raport cu specificitatea volum-dependentă sau renin-dependentă medicamentele hipotensoare pot fi împărțite în patru grupe principale :

— *Hipotensoare volum-dependente :* diureticele sulfonamidice și medicamentele blocante ale aldosteronului (spirolactonele).

— *Hipotensoare renin-dependente* (scad sau inhibă secreția de renină) : propranololul, metildopa, clonidina, rezerpina.

— *Hipotensoare vasodilatatoare* (renin-independente). Acționează direct pe mușchiul neted arteriolar, producînd vasodilatația : hidralazina, diazoxidul, nitroprusiatul de sodiu.

— *Hipotensoare simpatoplegice* (renin-independente) : Guanetidina și Pargilina.

C. PROPRANOLOLUL ÎN TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE

Bühler, Laragh și colab. au studiat efectul antihipertensiv al propranololului la trei grupe populaționale de bolnavi hipertensivi și anume cu activitatea reninei plasmatice ridicată, normală și scăzută. Concluziile indică faptul că, indiferent de etiologie, acțiunea antihipertensivă a propranololului a fost corelată direct de activitatea reninică ridicată și s-a însoțit nu numai de scăderi semnificative în valorile tensionale, dar și de normalizarea anomaliilor în secreția reninei și a aldosteronului. În evident contrast, propranololul a fost total ineficient în tratamentul hipertensiunilor arteriale cu activitatea reninei plasmatice scăzute.

Datele studiului menționat, ca și alte cercetări ulterioare asupra acțiunii antihipertensive a propranololului, au dus la formularea și a altor observații și anume :

— reducerea nivelului reninei plasmatice după administrarea de propranolol a fost în medie cu 50% față de cifrele de control. Scăderea s-a produs într-un interval de timp variabil de la 30 de minute la 4 ore de la administrarea unei singure doze de 40 mg propranolol oral ;

— efectul antireninic al propranololului a precedat totdeauna efectul său hipotensor ;

Scanned with OKEN Scanner

— propranololul a prevenit hipersecreţia reninică indusă de perfuzia intrarenală de epinefrină şi isoproterenol ;

— propranololul a inhibat secreţia crescută de renină la diverşi stimuli (postură, diuretice).

Mecanismul prin care propranololul inhibă secreţia reninei plasmatice se presupune a fi blocarea unor receptori vasculari beta, renin-selectivi, cu efect direct antivasoconstrictor. Deşi propranololul ar putea, prin efect hemodinamic betablocant (diminuează debitul şi frecvenţa cardiacă), să scadă tensiunea arterială, totuşi nu există nici un fel de corelaţie între răspunsurile tensionale induse de medicament şi reducerea produsă în debitul şi frecvenţa cardiacă. În schimb scăderea tensiunii arteriale după administrarea de propranolol a fost semnificativ corelată de reducerea obţinută în rezistenţa periferică totală. *Aceste date susţin puternic ideea că la baza acţiunii antihipertensive a propranololului stă efectul său antireninic, antivasoconstrictor.*

Se menţionează că la pacienţii hipertensivi cu activitate reninică scăzută la care tratamentul cu propranolol a fost ineficient, spironolactona, clortalidonul sau altă medicaţie diuretică au fost folositoare întrucît hipertensiunea arterială era în asemenea cazuri mai mult volum-dependentă.

Dozele zilnice de propranolol pot începe cu 40 mg pe zi, în 3 sau 4 prize, şi ulterior ele pot creşte progresiv la intervale săptămînale, pînă la obţinerea efectului hipotensor. La pacienţii la care răspunsul antihipertensiv este slab sau parţial se poate încerca medicaţia diuretică singură, sau dacă este necesar în asociere cu propranololul şi un hipotensor vasodilatator (hidralazină).

Propranololul ca tratament specific hipotensor mai poate fi încercat *în stările circulatorii hiperdinamice asociate hipertensiunii arteriale.* Ele sînt caracterizate prin debit cardiac crescut, tahicardie şi creştere tensională. Efectul hipotensor antireninic şi antivasoconstrictor al propranololului, în aceste cazuri, poate fi conjugat cu efectul său binefăcător asupra debitului cardiac crescut şi a frecvenţei cardiace ridicate.

BIBLIOGRAFIE

1. **Balnsard P., Jullien G., Sommer A.** — Marseille-méd., 1973, 110, 7.
2. **Brunner H., Sealey J., Laragh J.** — Circulat. Res., 1973, 32, 33.
3. **Buhler F.** — New Engl. J. Med., 1972, 287, 1209.
4. **Drăghici D.** — Substratul biochimic al hipertensiunii arteriale, în „Patologie biochimică" (sub red. prof. Teodorescu-Exarcu), Ed. med., Bucureşti, 1974, 1046.

Scanned with OKEN Scanner

XII. SEMNIFICAȚIA ȘI TRATAMENTUL TULBURĂRILOR DE CONDUCERE ÎN FAZA ACUTĂ A INFARCTULUI MIOCARDIC

Dinu Drăghici

Blocurile atrioventriculare de toate gradele și tulburările în conducerea intraventriculară (blocurile de ramură) pot complica evoluția infarctului miocardic acut într-o proporție de 20—25% din cazuri (11). Aceasta înseamnă că aproximativ 1 din 4 bolnavi care sînt internați în spital cu diagnosticul de infarct miocardic acut, prezintă la internare sau în primele zile care succed necrozei miocardice, tulburări de conducere. Semnificația lor clinică și indicațiile de tratament trebuie corelate totdeauna cu distribuția leziunii vasculare coronariene și cu localizarea infarctului miocardic.

1. VASCULARIZAȚIA ȚESUTULUI SPECIFIC DE CONDUCERE

a) **Joncțiunea atrioventriculară** (nodul Tawara și trunchiul comun al fasciculului His) este vascularizată în 90% din cazuri de artera coronară dreaptă și în 10% din cazuri de o arteră circumflexă stîngă dominantă (fig. 54).

— *Tromboza arterei coronare drepte* poate fi deci responsabilă în majoritatea cazurilor nu numai de infarctul miocardic postero-inferior, dar și de lezarea ischemică a joncțiunii atrioventriculare cu producerea blocului atrioventricular.

— *Leziunea ischemică joncțională poate fi predominant funcțională* (congestia și edemul în teritoriul nodului atrioventricular), eventualitate frecventă, sau în mod cu totul excepțional leziunea

ischemică poate fi *anatomică* (necroza cu distrugerea masivă a nodului Tawara).

b) **Ramurile intraventriculare ale fasciculului His** au o distribuție vasculară mai complexă.

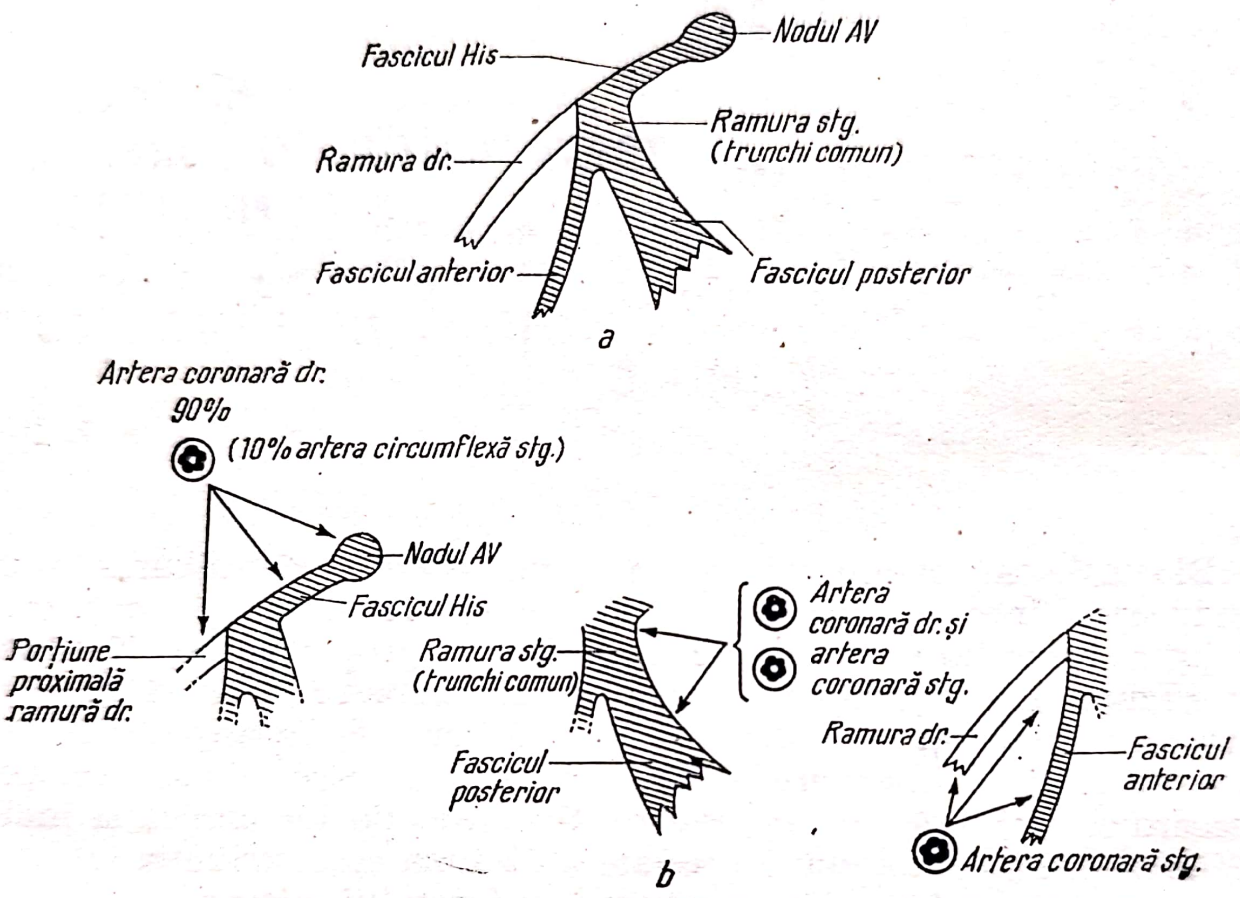


Fig. 54 — Reprezentare schematică a anatomiei și vascularizației țesutului de conducere.
a) — structură anatomică ; *b)* vascularizație.

— *Ramura dreaptă a fasciculului His și fasciculul anterior al ramurii stîngi* sînt irigate de artera coronară stîngă (ramură din artera interventriculară anterioară).

— *Trunchiul comun scurt al ramurii stîngi și fasciculul său posterior* au o dublă vascularizație : artera coronară dreaptă (interventriculară posterioară), dar și artera coronară stîngă (ramuri din interventriculara anterioară).

Tromboza arterei coronare stîngi este responsabilă nu numai de infarctul miocardic localizat anterior, dar și de lezarea ischemică izolată sau combinată a ramurii drepte a fasciculului His și a fasciculului anterior al ramurii stîngi (hemiblocul stîng anterior). Întrucît trunchiul comun al ramurii stîngi și subdiviziunea sa

Scanned with OKEN Scanner

posterioară sînt mult mai bine protejate vascular printr-o dublă irigare, apariţia blocului atrioventricular în evoluţia infarctului miocardic anterior nu poate fi posibilă decît prin ocluzia asociată a arterei coronare drepte (contemporană sau prealabilă).

Leziunea ischemică la nivelul ramurilor intraventriculare ale fasciculului His poate fi predominant funcţională (hipoxică) şi deci regresivă, sau predominant anatomică (prin necroza ţesutului specific) şi deci definitivă sau mixtă.

2. ASPECTE CLINICE EVOLUTIVE ALE TULBURĂRILOR DE CONDUCERE ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT

Tulburările de conducere în faza acută a infarctului miocardic sînt de obicei complicaţii precoce, apărînd cu precădere în primele ore sau zile de la debutul bolii. Evoluţia lor diferă în raport cu localizarea anterioară sau posterioară a infarctului miocardic acut.

a) TULBURĂRILE DE CONDUCERE ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ANTERIOR

— Leziunea anatomică sau funcţională (hipoxică) afectează ramificaţiile intraventriculare ale fasciculului His. Apariţia blocului atrioventricular este aproape totdeauna anticipată de prezenţa tulburărilor în conducerea intraventriculară. Toate combinaţiile sînt atunci posibile : blocul de ramură complet drept sau stîng izolat, blocul de ramură alternant drept sau stîng, hemiblocul anterior sau posterior stîng izolat, blocul bifascicular prin atingerea ramurii drepte şi a unui fascicul stîng [anterior sau posterior (fig. 55)].

— Riscul evoluţiei tulburării de conducere intraventriculară către un bloc atrioventricular este diferit în raport cu tipul leziunii în cauză : de obicei mic în hemiblocurile izolate, moderat în blocurile de ramură complete şi mare în blocurile bifasciculare care asociază blocul de ramură drept complet cu hemiblocul stîng (anterior sau posterior). În blocurile fasciculare un factor de risc suplimentar este alungirea intervalului P-R.

— După instalarea blocului atrioventricular, tulburarea de conducere atrioventriculară este adeseori completă cu frecvenţă joasă sau foarte joasă a ritmului de substituţie ventriculară, de obicei sub 40 de bătăi pe minut, instabil, cu risc foarte mare de apariţie a pauzelor ventriculare sincopale. Ritmul idioventricular al blocurilor, complicînd necroza miocardică anterioară, este localizat în aval şi adesea la distanţă de bifurcarea hisiană, ceea ce explică joasa frecvenţă şi instabilitatea sa cu perioade mai mult sau mai puţin lungi de absenţă a sistolelor ventriculare.

Scanned with OKEN Scanner

— Regresarea tulburării de conducere atrioventriculară este aproape întotdeauna întîlnită, deşi foarte frecvent persistă, ca sechelă definitivă, o tulburare de conducere intraventriculară (blocul de ramură, de obicei drept sau blocul bifascicular).

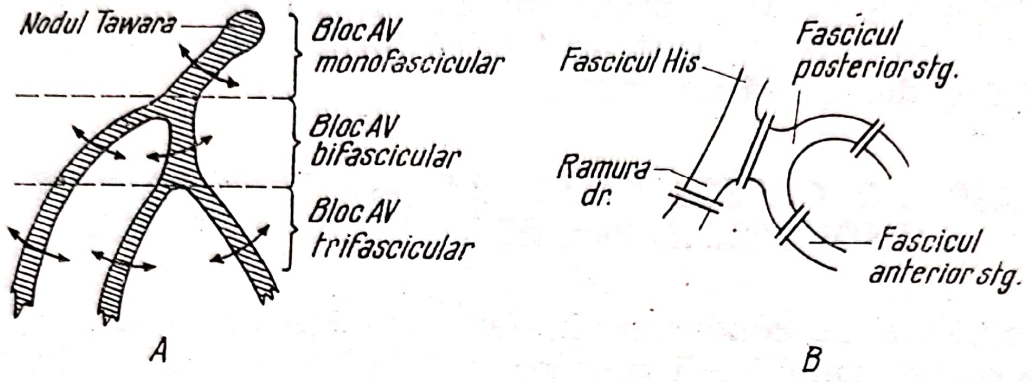


Fig. 55 — Tulburări de conducere în faza acută a infarctului miocardic (varietăţi anatomice şi asocieri posibile).
A. *Blocul atrioventricular* (B.a.v.) (varietăţi anatomice principale)
B. *Blocul intraventricular* (B.i.v.) Variante globale posibile :
a) B.i.v. monofascicular :
— blocul de ramură
— hemiblocul
b) B.i.v. bifascicular :
— blocul de ramură bilateral
— blocul de ramură drept cu hemibloc stîng anterior sau posterior
— blocul bifascicular stîng (hemibloc stîng anterior şi posterior)
c) B.i.v. trifascicular

— Electrocardiografic complexele QRS conduse, în blocul atrioventricular incomplet, şi cele ale ritmului de substituţie în disociaţia completă atrioventriculară sînt largi şi de o configuraţie anormală. Înregistrarea activităţii ţesutului de conducere, practic a potenţialelor hisiene, cu ajutorul unei sonde endocavitare, indică în infarctul anterior că blocul este mai întotdeauna cu sediu infrahisian şi că ritmul de substituţie este localizat în aval de bifurcaţia fasciculului His.

— Mortalitatea intraspitalicească globală a infarctelor anterioare complicate cu tulburări de conducere este foarte ridicată (aproximativ 60%) şi poate ajunge în infarctul miocardic anterior cu bloc auriculoventricular pînă la 75% din cazuri.

b) TULBURĂRILE DE CONDUCERE ÎN INFARCTUL MIOCARDIC POSTERIOR

Leziunea ischemică afectează joncţiunile auriculoventriculare ale căilor de conducere, fiind o leziune înaltă nodo-hisiană şi care nu interesează aproape niciodată ramurile fasciculului His.

Scanned with OKEN Scanner

— Instalarea blocului atrioventricular este de regulă progresivă, precedată de alungirea intervalului P-R, de blocul de gradul II cu perioade Wenckebach şi mai rar cu blocaj fix 2/1 sau 3/1.

— Frecvenţa ritmului de substituţie ventriculară este relativ rapidă (45—50/min.) şi stabilă.

— Regresiunea tulburării de conducere este constantă, adeseori foarte fugace.

— Electrocardiografic varietatea cea mai frecventă de tulburare în conducerea atrioventriculară o constituie perioadele Wenckebach (blocul tip Mobitz I), tulburare de conducere specifică lezării nodului Tawara. Complexele QRS conduse, dacă blocul este incomplet, sau cele ale ritmului de substituţie, în blocul complet, sînt de durată şi configuraţie normale. Înregistrarea activităţii fasciculului His arată că în infarctul posterior blocul este totdeauna localizat suprahisian, cu ritmul de substituţie joncţional, deci localizat în amonte de bifurcaţie.

— Mortalitatea intraspitalicească globală a infarctelor posterioare complicate cu tulburări de conducere este puţin mai ridicată decît a infarctului inferior necomplicat cu bloc.

c) COMPLICAŢIILE TULBURĂRILOR DE CONDUCERE ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT

Complicaţiile posibile sînt uneori legate de riscurile inerente tulburării de ritm, alteori sînt legate inevitabil de întinderea leziunii anatomice ischemice care condiţionează nu numai evoluţia complicaţiilor, dar influenţează nemijlocit starea contractilă a miocardului şi consecinţele ei hemodinamice.

Toleranţa tulburărilor de conducere poate fi perfectă mai ales cînd ritmul dominant este sinuzal sau cînd ritmul de înlocuire este stabil şi la o frecvenţă ridicată.

Complicaţia cea mai frecventă este oprirea cardiacă cu pierderea cunoştinţei (sincopa Adams-Stockes). Din punct de vedere electrocardiografic pot fi întîlnite trei aspecte diferite ale opririi cardiace :

α) **Fibrilaţia ventriculară** este cea mai frecvent întîlnită. Electrocardiograma arată oscilaţii rapide, mai mult sau mai puţin neregulate. Fibrilaţia poate fi cu unde de amplitudine mare sau cu oscilaţii mici (fig. 56).

Diferenţierea între fibrilaţia ventriculară cu oscilaţii mari sau mici are o semnificaţie clinică mică şi ambele forme pot adeseori alterna.

Scanned with OKEN Scanner

β) **Asistola ventriculară** este mai rar întîlnită (fig. 57). Ea poate apărea ca o complicaţie a unui bloc atrioventricular de gradul III sau ca o complicaţie a unui bloc sinoatrial.

γ) **În sfîrşit, oprirea cardiacă poate fi consecinţa unei insuficienţe acute a funcţiei de pompă a miocardului, aşa-numita „insu-**

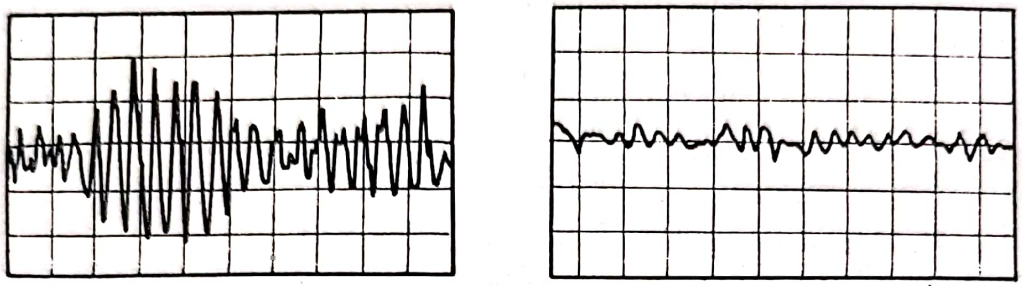


Fig. 56 — Oprirea cardiacă prin fibrilaţie ventriculară (aspecte electrocardiografice).
a) Fibrilaţie ventriculară cu oscilaţii mari. *b*) Fibrilaţie ventriculară cu oscilaţii mici.

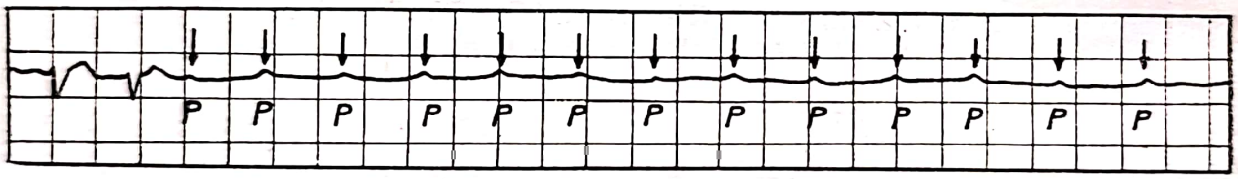


Fig. 57 — Oprirea cardiacă prin asistolă ventriculară prelungită.

ficienţă primară de pompă“. În asemenea împrejurări inima este stimulată electric mai mult sau mai puţin normal şi de aceea nu există decît minime modificări ale aspectului electrocardiografic. Înregistrarea ecg la debutul „insuficienţei primare de pompă“ arată complexe QRS, cu contur uneori modificat, la o frecvenţă neschimbată, dar neînsoţite de pulsaţii arteriale periferice. Contracţia cardiacă în „insuficienţa primară de pompă” este slabă, şi ineficientă din punct de vedere mecanic.

3. TRATAMENT

Resuscitarea pacientului cu tulburări de conducere şi oprire cardiacă trebuie să recurgă la următoarele mijloace de tratament (reanimarea de urgenţă) :

— *Lovirea puternică*, cu pumnul închis, a regiunii precordiale, deşi rareori, poate duce la oprirea fibrilaţiei ventriculare şi chiar la reluarea activităţii cardiace a unei inimi în asistolă ventriculară.

— *Restabilirea circulaţiei cu sînge oxigenat* cu ajutorul masajului cardiac şi a ventilaţiei artificiale (fig. 58).

— *Neutralizarea acidozei.* Debitul cardiac produs cu ajutorul masajului este mic, şi de aceea acidoza apare frecvent. Acidoza este neutralizată prin injectarea rapidă de bicarbonat, adică 90 mEq la fiecare 10 minute de oprire cardiacă, din soluţia de 8,4% $NaHCO_3$ (1 ml = 1 mEq). Echilibrul acido-bazic (bicarbonatul standard plasmatic) trebuie controlat şi administrarea bicarbonatului revizuită în funcţie de rezultate.

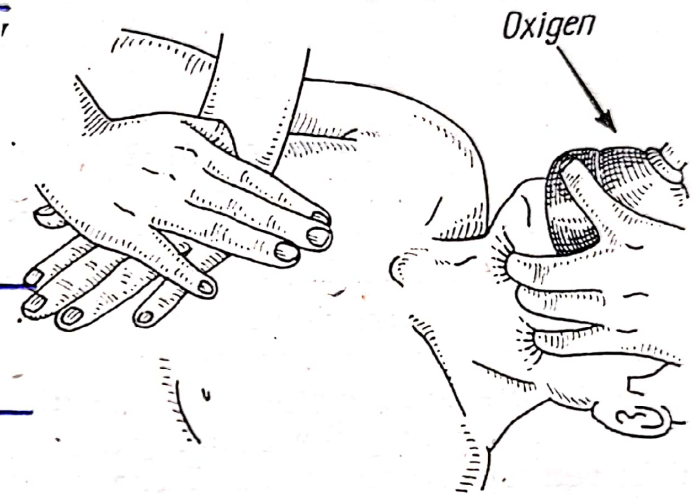


Fig. 58 — Masajul cardiac şi ventilaţia artificială în oprirea cardiacă (realizare practică).

— *Şocul electric cu curent direct.* Avîndu-se în vedere că fibrilaţia ventriculară este cea mai frecventă cauză de oprire cardiacă şi că şocul electric transtoracic cu curent direct este cel mai efectiv mijloc de restaurare a bătăilor cardiace normale în această situaţie, chiar în oprirea cardiacă de cauză necunoscută (oprirea cardiacă în care înregistrarea ecg nu a fost făcută), şocul electric trebuie să fie considerat cea mai eficace şi cea mai puţin riscantă procedură terapeutică (fig. 59).

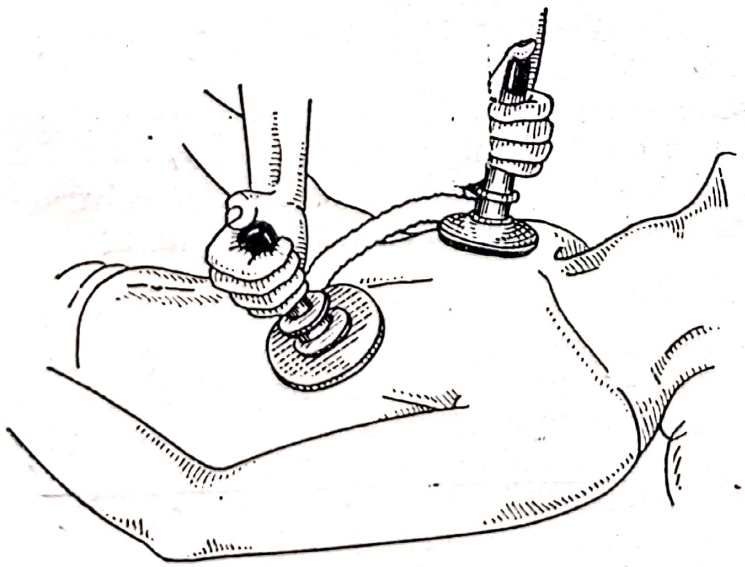


Fig. 59 — Şocul electric în oprirea cardiacă prin fibrilaţie ventriculară (execuţie tehnică).

Scanned with OKEN Scanner

De aceea dacă la debutul opririi cardiace un defibrilator este disponibil, este posibil ca şocul electric să fie folositor dacă este aplicat imediat, fără a pierde minute preţioase pentru înregistrarea ecg şi analiza tulburării de ritm. Dacă fibrilaţia ventriculară este în cauză, şocul electric poate restaura imediat bătăile cardiace normale. Dacă mecanismul opririi cardiace este asistola ventriculară sau insuficienţa de pompă, şocul electric rămîne ineficient, fără a fi însă dăunător.

ASPECTE TERAPEUTICE PARTICULARE

Urmăresc anihilarea specifică sau înlăturarea cauzelor responsabile de oprire cardiacă.

a) **Fibrilaţia ventriculară cu oprire cardiacă.** Cazurile cu fibrilaţie ventriculară pot fi precedate :

— *de prezenţa aritmiei ventriculare extrasistolice sau a tahicardiei ventriculare.* La aceşti pacienţi formarea rapidă a impulsului în centrii ectopici poate fi considerată ca jucînd un rol principal în iniţierea fibrilaţiei ventriculare. În aceste cazuri infuzia intravenoasă de medicamente care inhibă activitatea *pacemaker*-ului ectopic trebuie în primul rînd încercată şi poate ajuta direct, sau la eficacitatea crescută a şocului electric, sau la prevenirea recurenţei fibrilaţiei ventriculare. Se va încerca *Lidocaina* (xilina) în bolus (50 mg + 50 mg) urmată de perfuzie continuă intravenoasă (1—4 mg/min.) şi de şoc electric.

Dacă xilina şi şocul electric rămîn ineficiente, se poate încerca *isoprenalina* (4 mg/1 000 ml ser glucozat 5%, 20—40 picături pe minut) sau *gluconatul de calciu 10%* (10 + 10 ml i.v.). Ambele droguri cresc activitatea *pacemaker*-ului ectopic, efect care pare nedorit în asemenea împrejurare. Totuşi ele îmbunătăţesc de asemenea omogenitatea funcţională miocardică, conducerea miocardică şi contractilitatea, şi ultimile efecte terapeutice pot fi hotărîtoare în restaurarea bătăilor cardiace normale ;

— *de perioade de bloc atrioventricular sau de bardicardie.* Mecanismul cauzal al fibrilaţiei în aceste cazuri este foarte probabil fenomenul de reintrare. De aceea în asemenea împrejurări sînt recomandate drogurile care îmbunătăţesc activitatea *pacemaker*-ului şi conducerea în miocard. Atropina administrată intravenos (1 mg), isoprenalina în perfuzie (4 mg/1 000 ml ser glucozat 5%, 20—40 picături/min.) şi gluconatul de calciu 10% intravenos (10 + 10 ml) pot creşte activitatea *pacemaker*-ului şi îmbunătăţi conducerea şi contractilitatea miocardului şi pot fi încercate succesiv sau combinat în restaurarea ritmului cardiac normal.

Scanned with OKEN Scanner

b) **Asistola ventriculară cu oprire cardiacă prelungită.** Tratamentul medicamentos poate recurge la aceleaşi droguri folosite în fibrilaţia ventriculară precedată de bloc sau de bradicardie (atropină, isoprenalină, gluconat de calciu).

Cardiostimularea artificială este cel mai sigur tratament al asistolei ventriculare şi poate fi de asemenea foarte eficientă în prevenirea şi tratarea fibrilaţiei ventriculare precedată de bloc şi bradicardie. Procedeul constă în plasarea în cavităţile cardiace, în general în ventriculul drept, a unui cateter prevăzut la extremitatea sa distală cu un electrod, şi racordat prin extremitatea sa proximală la un generator de electricitate (fig. 60). Acest generator de curent (*pacemaker* extern) eliberează impulsuri electrice, de amplitudine şi frecvenţă reglabile, care produc o depolarizare a fibrelor miocardice atunci cînd ele cad în afara perioadei refractare absolute. Stimularea cardiacă temporară în infarctul miocardic acut are drept obiectiv fie contracţia ventriculară artificială în cazul blocului atrioventricular complet, fie prevenirea apariţiei blocului atrioventricular parţial sau a tulburărilor în conducerea intraventriculară.

Cardiostimularea artificială poate aduce la bolnavii cu infarct miocardic acut şi bloc atrioventricular constituit următoarele avantaje posibile :

— evitarea accidentelor Adams-Stokes şi a morţilor subite prin asistolă ventriculară ;

— înlăturarea sau prevenirea ritmurilor ectopice ventriculare şi în special a fibrilaţiei ventriculare. Bradicardia din blocul atrioventricular poate predispune la declanşarea lor ;

— ameliorarea condiţiilor hemodinamice, mai ales în cazurile în care scăderea debitului cardiac este legată de o cadenţă ventriculară foarte lentă ;

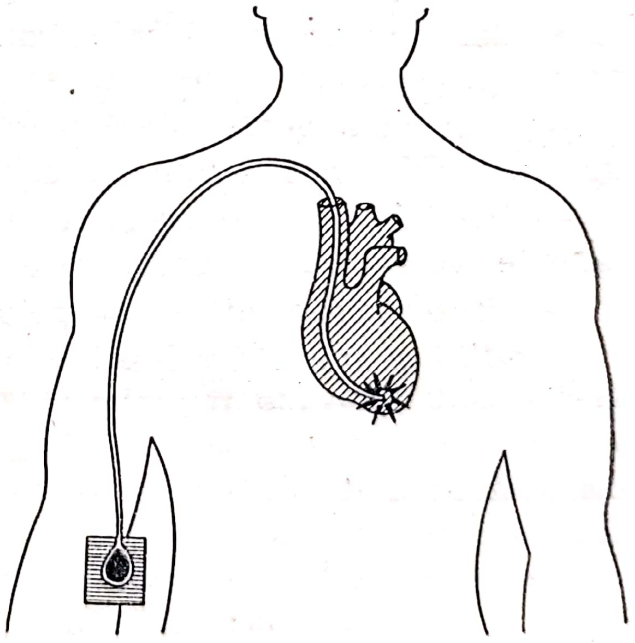


Fig. 60 — Cardiostimularea artificială în oprirea cardiacă prin asistolă ventriculară.

Scanned with OKEN Scanner

— în sfîrșit, electrostimularea cardiacă permite aplicarea în securitate a medicamentelor contraindicate și a căror administrare nu este posibilă datorită tulburării de conducere. Sub protecția cardiostimulării poate fi administrată fără pericol digitala în cazurile de insuficiență cardiacă sau medicamente antiaritmice (batmotrope negative) în cazul tulburărilor de ritm.

Indicații. Cardiostimularea artificială preventivă în prezența tulburărilor izolate de conducere intraventriculară are o indicație controversată și există încă opinii contradictorii asupra utilității sale. Există însă o apropiere foarte mare între diferiți autori în cazurile în care infarctul miocardic acut se însoțește de apariția bruscă a tulburărilor de conducere intraventriculară bifasciculară (bloc complet de ramură dreaptă cu hemibloc anterior sau posterior stîng) și cu alungirea intervalului P-R. În asemenea împrejurări, și mai ales la bolnavii cu infarct miocardic acut anterior, riscul apariției blocului atrioventricular sincopal și al morții subite este foarte ridicat și utilitatea cardiostimulării artificiale este evidentă.

Cardiostimularea artificială în blocul atrioventricular constituit va fi aplicată, avîndu-se în vedere mai mulți factori și anume :

— Topografia infarctului miocardic acut ; riscul letal al blocului atrioventricular în infarctul miocardic anterior este mult mai mare decît în infarctul miocardic posterior (tulburări grave de ritm, sincope Adams-Stokes, moarte subită).

— Frecvența ventriculară joasă sau foarte joasă cu morfologia anormală QRS a ritmului de substituție (complexe mult lărgite).

— Iritabilitatea ventriculară foarte crescută, pe fondul unei cadențe ventriculare foarte rare.

— Prezența repetată a sincopelor Adams-Stokes.

Condiții tehnice. Cardiostimularea artificială în infarctul miocardic acut nu poate fi realizată decît în condiții de supraveghere a bolnavului cu personal calificat și numai în unitățile de îngrijire intensivă dotate cu posibilități de monitorizare electrocardiografică continuă.

Indiferent de scopul curativ sau profilactic al cardiostimulării, p a c e m a k e r-ul folosit trebuie obligatoriu să fie de tip „demand“ pentru a evita riscul competiției ritmice și a stimulării în „faza vulnerabilă“. Aceste riscuri sînt mult amplificate de stimularea artificială pe un miocard ischemic cu prag de fibrilație ventriculară foarte scăzut.

Scanned with OKEN Scanner

Sondele electrod endocavitare folosite sînt de trei tipuri :

— *Sonde semirigide*. Ele sînt identice ca concepţie şi manipulare cu cele care sînt folosite pentru cateterismul cardiac şi trebuie să fie poziţionate intracardiac sub ecran radioscopic.

— *Sonde flexibile*. Ele sînt moi şi necesită un ghid metalic pentru a putea fi poziţionate.

— *Sonde flotante*. Sînt prevăzute la extremitatea lor cu un balonaş care odată umflat este împins de curentul sanguin în ventriculul drept.

Durata cardiostimulării artificiale temporare nu este exact codificată, dar va fi menţinută obişnuit 2—3 săptămîni. Persistenţa după acest interval a blocului atrioventricular complet este o indicaţie de cardiostimulare artificială definitivă prin implantarea de *pacemaker*.

c) **Tratamentul insuficienţei de pompă.** Tratamentul infarctului miocardic acut cu tulburări de conducere şi insuficienţă de pompă este foarte dificil de realizat. În opririle cardiace prin insuficienţa de pompă, se pot încerca următoarele mijloace terapeutice :

— dacă nu există stază venoasă jugulară şi semne de congestie pulmonară, mărirea volumului plasmatic prin infuzia rapidă de soluţie de glucoză 5% (20 ml/min.) sau de substituenţi plasmatici de tipul Dextranului$_{40}$ (100 ml/min.) trebuie încercată. Creşterea întoarcerii venoase prin ea însăşi măreşte funcţia de pompă a inimii ;

— isoprenalina (4 mg/1 000 ml ser glucozat 5%, 20—40 picături pe minut), gluconatul de calciu 10% (10 + 10 ml), digoxin (0,5—1 mg) şi masaj cardiac continuu cu ventilaţie artificială vor fi de asemenea încercate.

CONCLUZII

Tulburările de conducere în faza acută a infarctului miocardic acut agravează prognosticul şi pot constitui cauza directă a opririi cardiace şi a morţii subite. Oprirea cardiacă poate fi consecinţa fibrilaţiei ventriculare, asistolei ventriculare sau insuficienţei de pompă şi trebuie tratată şi prevenită prin mijloace terapeutice diferite.

Pe plan anatomic evolutiv şi prognostic blocul atrioventricular din infarctul miocardic acut posterior are o semnificaţie mult mai benignă decît blocul atrioventricular din infarctul miocardic acut anterior. Pentru a salva viaţa bolnavilor cu infarct miocardic acut anterior şi bloc atrioventricular, cardiostimularea artificială, tem-

Scanned with OKEN Scanner

porară sau definitivă, poate fi necesară. Necroza musculară extensivă la unii din aceşti bolnavi cardiostimulaţi condiţionează evoluţia ulterioară proastă şi mortalitatea ridicată chiar în prezenţa unei cardiostimulări artificiale corect aplicate şi eficiente.

Bolnavii cu infarct miocardic acut anterior, complicat cu tulburări de conducere intraventriculară şi cu alungirea intervalului P-R prezintă un risc evolutiv, imediat sau îndepărtat, ridicat. Mortalitatea spitalicească şi cea îndepărtată a acestui grup de bolnavi este mult mai mare şi în aproximativ o treime din cazuri tulburarea de conducere intraventriculară este un semn premonitor al blocului atrioventricular.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bardet J., Bourdarias J.** — Rev. Prat. (Paris), 1973, 23, 3027.
2. **Bouvrain Y., Bouchet P., Motte G., Roch P.** — Arch. Mal. Coeur, 1972, 65, 549.
3. **Castellanos A., Lemberg L.** — Electrophysiology of pacing and cardioversion, Appleton-Century-Crofts, New York, 1969.
4. **Chamberlain D., Leibach R.** — Brit. Heart J., 1970, 32, 2.
5. **Christiansen I.** — Amer. Heart J., 1973, 85, 162.
6. **Col J., Weinberg S.** — Amer. J. Cardiol., 1972, 29, 344.
7. **Cunescu V., Drăghici D., Hagi-Paraschiv Dosius L.** — Blocurile fasciculare, în „Actualităţi în diagnosticul şi tratamentul bolilor de inimă" Ed. med., Bucureşti, 1974, 75.
8. **Drăghici D.** — Cardiostimularea artificială prin pacemakeri, în : „Actualităţi în diagnosticul şi tratamentul bolilor de inimă", Ed. med., Bucureşti, 1974, 183.
9. **Drăghici D., Vintilă P., Dao Than** — Viaţa med., 1972, 12, 571.
10. **Faivre G.** — Arch. Mal. Coeur., 1972, 65, 413.
11. **Lim C., Toh C., Low I.** — Brit. Heart J., 1971, 33, 947.
12. **Samet Ph.** — Cardiac pacing, Ed. Grune & Stratton, New York, 1973.
13. **Scheinman M., Benman B.** — Circulation, 1972, 46, 753.
14. **Slama R., Motte G., Coumel Ph.** — Les blocs auriculo-ventriculaires Baillière. Paris, 1971.
15. **Thalen H.** — Cardiac pacing (Proceedings of the IVth International Symposium of Cardiac Pacing), Van Gorcum, Assen, 1973.
16. **Vintilă P.** — Electrostimularea prin pacemakere, în „Terapie intensivă în cardiologie", Ed. med., Bucureşti, 1975, 331.

Scanned with OKEN Scanner

XIII. MOBILIZAREA PRECOCE ȘI ACTIVITATEA FIZICĂ ÎN TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Dinu Drăghici

1. PUNCTE DE VEDERE

În mod tradițional bolnavul cu infarct miocardic acut era menținut la pat, în repaus complet și prelungit, timp de cîteva săptămîni. După externarea sa din spital i se recomanda medical o reducere importantă a activității fizice, ceea ce echivala practic cu renunțarea definitivă la o viață activă socio-profesională. O asemenea atitudine presupunea, fără probe convingătoare, că o activitate fizică, chiar moderată, era nocivă pentru bolnav. Deși nu exista o argumentare precisă, în favoarea unei asemenea conduite restrictive erau invocate două feluri de argumente, și anume :

— *argumente anatomopatologice,* în sensul că vindecarea cicatriceală solidă a infarctului miocardic acut, cu înlocuirea totală a țesutului necrotic cu țesut conectiv apare după a 4-a săptămînă de boală și poate dura 6—8 săptămîni. În acest interval de timp miocardul ischemic supus activității fizice precoce, cu creșteri inevitabile în frecvența cardiacă și în tensiunea arterială, ar putea precipita extinderea zonei de necroză miocardică sau determina apariția anevrismului ventricular sau a rupturii cardiace ;

— *argumente de ordin clinic,* în sensul că activitatea fizică ar favoriza apariția sau agravarea aritmiilor cardiace și a insuficienței cardiace.

În concepția modernă de tratament a infarctului miocardic, bolnavul este ridicat din pat și mobilizat precoce și ulterior reantre-

Scanned with OKEN Scanner

nat fizic activ. Ea se sprijină pe teza că o activitate moderată poate fi exercitată precoce fără pericol în infarctul miocardic acut. O asemenea atitudine este argumentată cu date experimentale și clinice, și anume :

a) *Studiile făcute pe animale* au arătat că exercițiul fizic susținut, după inducerea artificială a infarctului miocardic acut, este benign.

— *Kaplinsky și colab.* au supus experimental cîini la un efort fizic susținut, o oră pe zi timp de cinci săptămîni, începînd cu a 3-a zi după ce le-au produs un infarct miocardic acut prin ligatură de arteră coronară. Comparată cu o grupă de control, de cîini cu infarct miocardic experimental nesupuși exercițiului fizic, grupa animalelor supusă efortului fizic a avut o evoluție similară, fără complicații legate de extinderea infarctului miocardic, apariția de anevrisme ventriculare și rupturi cardiace sau producerea bruscă și neașteptată a morții subite.

— *Lown și colab.* au arătat că la cîinii la care se provoca un infarct miocardic prin umflarea unui balonaș în jurul arterei interventriculare anterioare, un exercițiu fizic intens și repetat, început foarte precoce, nu a avut nici un efect nociv asupra dimensiunilor infarctului miocardic și asupra creșterii mortalității.

b) *Observațiile clinice* făcute în numeroase centre medicale din lume au arătat că se poate, fără pericol, ridica din pat și mobiliza precoce, chiar din primele zile de boală, bolnavii cu infarct miocardic necomplicat. În aceste centre medicale această practică aplicată de mulți ani nu a fost însoțită de probleme deosebite atribuite direct mobilizării și activității fizice precoce.

2. ISTORICUL ȘI AVANTAJELE MOBILIZĂRII ȘI ACTIVITĂȚII FIZICE PRECOCE

În *anul 1952 Levine și Lown* au atras pentru prima oară atenția că repausul la pat prelungit în tratamentul infarctului miocardic acut crește riscul complicațiilor flebotrombotice, a emboliilor și a insuficienței cardiace congestive, iar pe plan psihic favorizează apariția nevrozei. Afirmînd că restricția fizică nu este necesară, Levine și Lown au avansat ideea aplicării în tratamentul infarctului miocardic acut a schimbărilor posturale frecvente și a exercițiilor fizice strict necesare (spălat, alimentat etc.). Ei au propus repausul în poziție șezîndă în locul poziției culcate și au comunicat rezultatele favorabile obținute prin „repausul în fotoliu", metodă aplicată de ei precoce în tratamentul infarctului

Scanned with OKEN Scanner

miocardic acut. Deşi sigure şi practice recomandările făcute de Levine şi Lown nu au fost imediat acceptate.

Ulterior, numeroase studii şi observaţii clinice au subliniat efectele nefaste ale repausului la pat prelungit. Se poate vorbi astăzi de „o patologie a repausului la pat". Astfel, repausul complet la pat antrenează foarte rapid, în cîteva zile, o dereglare a echilibrului cardiocirculator.

— *Saltin şi colab.* au studiat efectele repausului prelungit la pat, urmat de un antrenament fizic intens, la un grup de cinci tineri sănătoşi. La subiecţii sănătoşi un repaus complet la pat timp de trei săptămîni a produs o evidentă diminuare a debitului cardiac, o creştere a frecvenţei cardiace bazale şi o scădere marcată a performanţelor la efort. După 50 de zile de antrenament fizic riguros, aplicat de două ori pe zi, toţi parametrii cercetaţi au revenit la valori normale, cu cifre îmbunătăţite în raport cu cele de control.

Perturbarea mecanismelor de control a tensiunii arteriale la bolnavii imobilizaţi complet şi prelungit la pat favorizează producerea unei hipotensiuni ortostatice la trecerea lor bruscă din poziţie culcată în poziţie ridicată. Această hipotensiune ortostatică poate fi pronunţată şi poate avea consecinţe grave asupra debitului coronarian. De aceea, după repaus prelungit la pat este preferabil să se ridice bolnavul nu direct din poziţie culcată în poziţie ridicată, ci folosind repetat poziţia şezîndă la marginea patului ca poziţie intermediară.

— *Fareeduddin şi Abelmann* au demonstrat că diminuarea toleranţei ortostatice produsă de repausul la pat prelungit în infarctul miocardic acut, poate fi prevenită sau este reversibilă prin permiterea intermitentă la aceşti bolnavi a poziţiei şezînde sau/şi a mişcărilor fizice pasive ale membrelor inferioare şi superioare.

Între alte efecte nocive posibile ale repausului la pat prelungit au fost menţionate :

— deperdiţia calcică
— epuizarea musculară
— congestia şi supraîncărcarea pulmonară
— trombozele venoase ale membrelor inferioare şi embolia pulmonară.

Beneficiile potenţiale ale folosirii mobilizării şi activităţii fizice precoce la pacienţii cu infarct miocardic necomplicat sînt, după Haskell, următoarele :

— diminuarea complicaţiilor asociate cu repausul prelungit ;

— pe plan psihic, o adaptare psihologică pozitivă a bolnavilor faţă de boala lor ;

Scanned with OKEN Scanner

— pe plan funcţional, o îmbunătăţire a funcţiei cardiace şi a capacităţii de muncă fizică ;

— pe plan economic şi socio-profesional o durată de spitalizare a bolnavului mai scurtă cu o revenire mai timpurie şi mai frecventă a sa la activităţi sociale şi profesionale anterioare.

Stabilirea pe termen lung, după externarea din spital a bolnavului cu infarct miocardic acut, a unui program cronic de exerciţiu fizic, individual prescris şi reevaluat, are după Hellerstein, următoarele efecte favorabile :

— creşterea capacităţii de muncă fizică ;

— scăderea presiunii sanguine sistolice la repaus şi la efortul submaximal (în raport cu valorile comparative) ;

— scăderea frecvenţei cardiace la repaus şi la exerciţiul submaximal ;

— scăderea necesităţilor în oxigen ale miocardului la repaus şi la exerciţiul submaximal ;

— modificarea performanţei miocardice. Studierea timpului de ejecţie ventriculară stîngă (T.E.V.S.) a arătat o semnificativă scurtare post-exerciţiu a T.E.V.S. la pacienţii după infarct miocardic acut care au fost antrenaţi şi o prelungire a T.E.V.S. la pacienţii neantrenaţi. Este o indicaţie a creşterii funcţiei contractile miocardice ca un răspuns la antrenarea fizică ;

— modificarea stilului de viaţă. Pacienţii sub antrenament fizic sînt mult mai cooperativi în modificarea factorilor de risc care induc apariţia şi/sau agravarea cardiopatiei ischemice decît pacienţii care rămîn sedentari. Pacienţii activi renunţă obişnuit la fumat, îşi menţin o greutate normală şi folosesc mai puţin băuturile alcoolice.

3. TIPURI FIZIOLOGICE DE EXERCIŢIU MUSCULAR ŞI IMPLICAŢIILE LOR CIRCULATORII

Există trei tipuri de contracţii musculare scheletice :

— *tipul dinamic*, cu contracţii ritmice ale grupurilor musculare extensoare şi flexoare. Exemplele de exerciţii fizice dinamice includ : mersul pe jos, urcatul unei scări, pedalatul şi alergatul. Contracţiile alternative ale acestor grupuri musculare înlesnesc influxul de sînge arterial la muşchii în funcţiune şi întoarcerea venoasă a sîngelui în cavităţile cardiace drepte.

— *Tipul izometric*, cu contracţii musculare prelungite. Exemplele de exerciţii fizice izometrice includ : folosirea dinamometrului de mînă, a ridicării unor greutăţi sau a schiului de apă. Aceste

Scanned with OKEN Scanner

contracții musculare prelungite limitează influxul de sînge arterial la mușchi prin compresia musculară exercitată asupra micilor artere și nu înlesnesc întoarcerea venoasă a sîngelui.

— *Tipul combinat (dinamic-izometric).* Combină contracția musculară dinamică cu cea izometrică și include, spre exemplu, ducerea de greutăți în timpul mersului pe jos sau folosirea dinamometrului de mînă cu strîngerea sa puternică în timpul pedalării la bicicleta ergometrică.

Din cele trei tipuri de exercițiu muscular, exercițiul dinamic este preferat, întrucît răspunsurile circulatorii la acest tip de exercițiu sînt direct proporționale cu necesitățile aerobiotice ale organismului.

Adaptarea circulatorie la un exercițiu muscular se face prin creșterea consumului de oxigen (VO_2), care este proporțională cu intensitatea efortului și constantă pentru același nivel de efort. Creșterea consumului de oxigen se face în timpul efortului, prin :

— creșterea debitului cardiac, care asigură un transport mai bun al oxigenului, și prin

— creșterea diferenței arterio-venoase în oxigen, care asigură o eliberare mai bună a oxigenului.

Consumul maxim de oxigen (VO_2 max.) este atins atunci cînd creșterea efortului nu mai duce la creșteri concomitente ale debitului cardiac și ale diferenței arterio-venoase în oxigen. Consumul maxim de oxigen precede cu puțin oprirea efortului pentru epuizare fizică.

Raportat la kilogram de greutate corporală, VO_2 max. exprimă cel mai bine capacitatea pompei cardiace și posibilitatea mușchiului de a extrage oxigenul din sîngele care îl traversează.

Determinarea VO_2 max. permite stabilirea handicapului funcțional la un bolnav cardiac.

În afara bolii cardiace valorile VO_2 max., exprimate în ml/kilocorp/min., sînt influențate și de alți factori și în special de activitatea fizică a pacientului și de vîrsta sa. De aceea calcularea VO_2 max. trebuie să aibă în considerare acești factori care sînt totdeauna incluși în nomogramele de calcul.

— Spre exemplu, VO_2 max. poate ajunge la un atlet de performanță la valori de 90 ml/kilocorp/min. și la un pacient sănătos de aceeași vîrstă, dar sedentar, la valori mult mai mici de 25—40 ml/kilocorp/min.

Scanned with OKEN Scanner

— În raport cu vîrsta variațiile normale ale valorilor VO_2 max. la pacienții cu activitate fizică mijlocie (prin ocupație și recreație) sînt reproduse în tabelul XII (după Hodgson). Ecuația folosită în calcul (dedusă matematic după un studiu clinic făcut pe un lot de 302 cazuri) a fost :

VO_2 max./kilocorp/min.
(în milimetri)=61,6—(0,44 × vîrsta).

Tabelul XII

VO_2 max. (consumul maxim de oxigen) raportat la vîrstă, la bărbații cu activitate fizică moderată (după Hodgson)

Vîrsta (ani)	VO_2 max. (ml/kg/min.)	Vîrsta (ani)	VO_2 max. (ml/kg/min.)
20	52,8	40	44,0
21	52,4	41	43,6
22	51,9	42	43,1
23	51,5	43	42,7
24	51,0	44	42,2
25	50,6	45	41,8
26	50,2	46	41,4
27	49,7	47	40,9
28	49,3	48	40,5
29	48,8	49	40,0
30	48,4	50	39,6
31	48,0	51	39,2
32	47,5	52	38,7
33	47,1	53	38,3
34	46,6	54	37,8
35	46,2	55	37,4
36	45,8	56	37,0
37	45,3	57	36,5
38	44,9	58	36,1
39	44,4	59	35,6

După Bruce media valorilor VO_2 max. la bărbații și femeile sănătoase poate fi prezisă din următoarele ecuații matematice :

bărbat activ=69,7—(0,612 × vîrsta) (ecuația 1)
bărbat sedentar *=57,8—(0,445 × vîrsta) (ecuația 2)
femeie activă=42,9—(0,312 × vîrsta) (ecuația 3)
femeie sedentară=42,3—(0,356 × vîrsta) (ecuația 4)

* Dacă pacientul nu practică exerciții fizice sau jocuri sportive care să-l solicite fizic și să-i producă transpirație puternică, cel puțin o dată pe săptămînă, regulat, el trebuie considerat sedentar.

Scanned with OKEN Scanner

4. MOBILIZAREA PRECOCE ŞI ANTRENAMENTUL FIZIC POSTINFARCT MIOCARDIC ACUT

Mobilizarea precoce şi antrenamentul fizic postinfarct miocardic acut urmăresc pe de o parte transformarea toleranţei extracardiace a infarctului miocardic acut (prevenind decondiţionarea fizică, anxietatea şi tendinţa depresivă, complicaţiile trombo-embolice şi hipotensiunea ortostatică), iar pe de altă parte urmăresc o mai bună adaptare cardiacă la efort a bolnavului. Se mai poate spune că, un pacient cu infarct miocardic antrenat precoce prin exerciţiu fizic este capabil să efectueze acelaşi travaliu extern cu preţul unei mai mici creşteri a travaliului său cardiac.

Travaliul cardiac poate fi estimat prin supravegherea în cursul efortului a frecvenţei cardiace (f.c.) şi a presiunii arteriale sistolice (P.s.a.). Se defineşte astfel un indice *(T.C.=travaliul cardiac=f.c. × P.s.a.)* care corespunde consumului de oxigen miocardic (MVO_2). Acest indice (T.C.) permite supravegherea şi evaluarea MVO_2 şi a progreselor pacientului antrenat în sensul că :

— pentru realizarea unui acelaşi efort se observă în cursul readaptării o reducere a f.c. şi a P.s.a. deci a MVO_2 ;

— pentru o f.c. identică, se observă după antrenament o majorare cu 32% a travaliului susţinut, cu 20% a VO_2 şi cu 22% a diferenţei arterio-venoase (Bricaud, Broustet J., Broustet P.).

Activitatea fizică va fi adaptată nevoilor specifice ale pacientului în raport cu stadiul evolutiv al infarctului miocardic acut şi va trebui să recurgă la exerciţii repetate a căror intensitate, frecvenţă şi durată se cer individualizate.

Organizarea programului de activitate se va face diferenţiat în trei etape principale :

a) *Faza I corespunde perioadei de spitalizare* a infarctului miocardic acut şi durează obişnuit 15 zile.

b) *Faza a II-a corespunde perioadei de convalescenţă* a infarctului miocardic acut şi durează aproximativ 75 de zile. Ea se situează între data externării bolnavului din spital şi reluarea activităţii.

c) *Faza a III-a corespunde perioadei de postconvalescenţă* a infarctului miocardic acut şi durează tot restul existenţei bolnavului. Debutul fazei a III-a corespunde cu reluarea activităţii.

a) **Faza I de readaptare (perioada de spitalizare).** În timpul acestei perioade se urmăreşte evitarea efectelor nefaste ale imobilizării prelungite la pat şi ale decondiţionării fizice. Pentru pacientul cu infarct miocardic necomplicat (fără şoc, insuficienţă cardiacă, angor prelungit şi aritmie necontrolată) exerciţiile fizice în

Scanned with OKEN Scanner

pat pot fi inițiate, la indicația și supravegherea medicului, chiar în primele zile. Ele constau în mișcări de flexie — extensie — rotație a membrelor și a gîtului și în mișcări de inspirație-expirație. Aceste activități vor fi la început pasive sau semipasive, apoi vor implica progresiv participarea activă a bolnavului și vor avea o durată de 15 minute și o frecvență de 2 ori pe zi.

Bolnavul poate fi ridicat din pat după primele 2 sau 3 zile de boală, menținut la început în repaus — șezînd, pe marginea patului, 15—30 de minute, o dată sau de două ori pe zi și către sfîrșitul primei săptămîni trecut la repausul în fotoliu o oră, de două ori pe zi. Medicul va controla în timpul exercițiilor fizice sau a ridicării bolnavului din pat frecvența cardiacă și tensiunea arterială pentru a putea ști dacă ele nu antrenează tahicardii excesive, tulburări de ritm sau modificări mari tensionale.

Activitățile permise bolnavului în această perioadă sînt la început cele stricte de autoîngrijire : alimentație, spălatul pe față și pe mîini, bărbieritul în pat și folosirea comodei de pat. După prima săptămînă vor fi incluse în program perioade mai lungi de repaus în fotoliu, exercițiile ritmice folosind membrele superioare, membrele inferioare și corpul, cu plimbări scurte prin cameră și mai tîrziu prin hol. Pentru pacienții care progresează repede, urcatul limitat pe scară și repetarea exercițiilor de un număr mai mare de ori pot fi permise către sfîrșitul celei de-a doua săptămîni și înainte de externare. Durata de spitalizare a infarctului miocardic necomplicat poate fi redusă la 15 zile fără riscuri pentru bolnav.

În timpul și după fiecare exercițiu și activitate fizică, apariția următoarelor semne și simptome cer o limitare a programului de reabilitare și o reevaluare atentă a sa (după Hastel) :

— oboseală, slăbiciune și dispnee neașteptată ;
— apariția sau creșterea în intensitate a anginei ;
— tulburări semnificative de ritm și de conducere ;
— accentuarea modificărilor segmentului ST de tip ischemic ;
— creșteri ale frecvenței cardiace cu mai mult de 20 de bătăi pe minut peste frecvența în timpul perioadei de repaus sau o descreștere cu mai mult de 10 bătăi pe minut ;
— o persistentă descreștere sau o creștere substanțială în presiunea sanguină sistolică.

b) **Faza a II-a de readaptare (perioada de convalescență).** În timpul acestei perioade se urmăresc două scopuri principale și anume :

— să se crească progresiv frecvența, durata și intensitatea activității fizice în așa fel încît la aproximativ 10 săptămîni după

Scanned with OKEN Scanner

ieşirea din spital pacientul cu infarct miocardic necomplicat să atingă un nivel de pregătire fizică comparabil cu cel al funcţiei la care el intenţionează să se întoarcă ;

— să se asigure un suport psihologic pacientului şi familiei sale pentru o vindecare reuşită pe termen lung.

Dacă revenirea la activitatea profesională anterioară a pacientului nu poate fi luată în considerare sau dacă munca respectivă necesită un efort prea mare, atunci nivelul de activitate care trebuie atins în faza a II-a de readaptare este cel necesar autoîngrijirii, activităţilor casnice obişnuite şi a programului sexual limitat.

Activitatea fizică recomandată bolnavului în această fază este esenţial bazată pe mers, pacientul crescînd progresiv perimetrul său de mers. După 4—6 săptămîni de la infarctul miocardic acut, pacientul va trebui să facă, în mod confortabil şi asimptomatic, o plimbare de ordinul a 1—2 km pe zi. Aceste plimbări trebuie împărţite în 2—3 etape, de o durată aproximativ egală.

Evaluarea funcţională periodică a pacientului trebuie regulat făcută, controlîndu-se răspunsul său la efortul-test, efort care va fi cel puţin egal sau mai mare decît activitatea fizică a pacientului în zilele premergătoare (plimbări pe jos de 1—2 km).

— *Răspunsurile adverse la efortul-test* (o creştere disproporţionată a frecvenţei cardiace şi a tensiunii arteriale, o persistentă scădere în presiunea arterială sistolică mai mare de 10 mmHg, modificări electrocardiografice, dureri anginoase sau o descreştere în capacitatea de muncă) impun limitarea şi reducerea activităţii fizice a pacientului.

— *Răspunsurile bune la efortul-test* impun creşterea ca durată şi ca viteză de deplasare, a plimbărilor pe jos, în aşa fel, încît distanţa de 2 km să fie făcută cel puţin o dată pe zi şi în aproximativ 30 de minute.

În afară de exerciţiul fizic bazat esenţial pe mersul pe jos se poate recomanda pacientului să practice concomitent mişcări simple de gimnastică şi urcatul scărilor, 1—2 etaje, de 2—3 ori pe zi.

c) **Faza a III-a de readaptare (perioada de postconvalescenţă).** Este o perioadă de reeducare fizică activă. La acest program pot fi invitaţi să participe toţi pacienţii cu infarct miocardic acut, care nu au avut complicaţii clinice în primele 12 săptămîni. Acest program de activitate fizică crescută are ca obiectiv o îmbunătăţire a capacităţii de muncă fizică a bolnavului, în scopul înlăturării semnelor şi a simptomelor de cardiopatie ischemică şi în vederea grăbirii întoarcerii sale la activitatea profesională anterioară.

În faza de post-convalescenţă pacienţii cu infarct miocardic acut necomplicat vor fi dirijaţi către un centru de reeducare fi-

Scanned with OKEN Scanner

zică, dar numai după un examen clinic complet, un examen electrocardiografic și o probă de efort maximal la bicicleta ergometrică.

Proba de efort maximal permite aprecierea capacității de efort fizic a fiecărui pacient în vederea stabilirii individuale a antrenamentului său fizic. Proba de efort maximal se face obișnuit cu bicicleta ergometrică calibrată în kilogrammetri (kgm) pe minut, la dispozitivele mecanice, sau în waţi/min., la dispozitivele electrice (un watt este egal cu aproximativ 6 kgm). Frecvența cardiacă crește proporțional cu efortul fizic impus pacientului la bicicleta ergometrică (număr de waţi sau kgm/min.). Intensitatea exercițiilor va fi fixată de așa manieră, încît ea nu va depăși 70% din frecvența cardiacă maximală în primele 10 ședințe și 80% din frecvența maximală în ședințele următoare.

Frecvența cardiacă maximală diminuă progresiv cu vîrsta. Ea poate fi aproximată matematic (200 — vîrsta=frecvența cardiacă maximală) sau luată din tabele (tabelul XIII).

Tabelul XIII

Freevența cardiacă maximală (după Lange-Andersen)

Vîrsta în ani	Frecvența cardiacă maximală		
	limita inferioară	media	limita superioară
10	190	205	220
15	185	203	218
20—29	173	193	213
30—39	165	185	205
40—49	156	176	196
50—59	148	168	188
60—69	141	161	181
70—79	133	153	173
80—89	125	145	165

Programul de reeducare fizică activă constă din trei ședințe săptămînale, pe o durată de 2—3 luni, supravegheate medical de un medic cardiolog și conduse tehnic de un specialist în educație fizică. Tipul exercițiilor practicate, ritmul lor și durata lor, variază de la un centru de reeducare la altul. Este preferat ca ședințele să aibă loc în grup, munca în grup creînd o atmosferă de emulație foarte favorabilă printre bolnavi și ca durata fiecărei ședințe să fie de aproximativ 30—45 de minute. *În general în programul unei ședințe de reeducare fizică activă vor fi incluse :*

— mișcări de gimnastică suedeză cu mîinile libere sau cu haltere în greutate de 1—2 kg ;

Scanned with OKEN Scanner

— mișcări ale membrelor și ale trunchiului executate la sol ;
— mersul pe jos, alternînd cu alergatul ;
— pedalatul la bicicleta ergometrică ;
— înotul ;
— unele jocuri colective.

La terminarea programului de reeducare fizică activă (obișnuit după 2—3 luni de antrenament), trebuie stabilit, pe termen lung, un program minim de exercițiu fizic care să permită menținerea capacității funcționale cardiovasculare a pacientului antrenat.

CONCLUZII

În opoziție totală cu atitudinea clasică care recomandă bolnavilor cu infarct miocardic acut repaus absolut la pat și limitarea activității lor fizice, în ultimii ani se confirmă pretutindeni ideea că toleranța la efort a acestor bolnavi este mult mai ridicată decît se credea. Cercetările din ultimii 10 ani au arătat efectul binefăcător al exercițiului fizic și au subliniat că sedentaritatea este un factor de risc incontestabil.

Deși mecanismele exacte prin care antrenamentul fizic își exercită efectele sale binefăcătoare rămîn încă prost cunoscute, se poate totuși spune că aceste mecanisme sînt de două tipuri (posibile) :

— *fie prin ameliorarea directă a funcției cardiace și a circulației coronariene,* mecanism deocamdată ipotetic. Acest mod de acțiune deși contestat de unii autori nu poate fi exclus formal întrucît, cel puțin experimental, exercițiul fizic la animal, după ligatura de arteră coronară, a provocat apariția de colaterale mult mai numeroase decît la grupul martor de animale nesupuse antrenamentului. „Revascularizarea medicală" prin exercițiu cu dilatarea arterelor coronariene și dezvoltarea circulației colaterale poate fi o explicație ;

— *fie prin ameliorarea randamentului circulației periferice.* Antrenamentul fizic duce la o mai bună distribuție sanguină în viscere și în mușchii periferici. Antrenamentul crește capacitatea maximală de efort și provoacă, pentru un nivel de efort comparabil, o reducere a frecvenței și a debitului cardiac și o creștere a diferenței arterio-venoase. Aceste schimbări sînt secundare unei măriri a capacității musculare de extracție a oxigenului prin dezvoltarea rețelei capilare și ameliorării metabolismului celular prin mărirea numărului și a dimensiunii mitocondriilor.

Scanned with OKEN Scanner

Efectele imediate ale mobilizării și activității fizice precoce a bolnavilor după infarct miocardic acut pot fi apreciate pozitiv din două puncte de vedere :

— *permit o reluare a muncii* mai rapidă și mai frecventă ;

— *efect psihologic remarcabil,* demonstrînd bolnavilor că sînt capabili să-și reia viața socială și profesională normală.

Precocitatea aplicării readaptării este esențială pentru ca bolnavii să poată beneficia real de efectele sale psihologice și pentru a evita efectele nocive ale decondiționării fizice foarte rapide. Servicii clinice de readaptare trebuie de aceea finanțate în marile spitale pentru ca antrenamentul fizic al pacienților coronarieni să poată fi generalizat.

Valoarea preventivă pe termen lung a exercițiului fizic asupra recidivelor de infarct miocardic și chiar asupra evoluției bolii coronariene trebuie însă încă cercetată și stabilită.

Este posibil și nu incredibil ca afirmația făcută de *Burch* „că *noi reabilităm un pacient și nu inima sa*" să fie adevărată și să explice de ce nu toți pacienții cu infarct miocardic, apți de reabilitare, răspund pozitiv la antrenamentul fizic.

BIBLIOGRAFIE

1. **Apetrei Ed., Scrobohaci M. L., Zatreanu I., Orha I., Moga A.** — Aprecierea adaptării funcționale la bolnavii cu infarct miocardic prin numărarea unor indici bioumorali după antrenamentul fizic de lungă durată, a V-a Sesiune științ. a Acad. St. med., ianuarie, 1974, București. 13.
2. **Acker J.** — Circulation, 1971, 44, 119.
3. **Broustet J., Duberco M., Bricaud H.** — Cardiologia, 1973, 23, 33.
4. **Broustet J., Duberco M., Boulumie J., Baron Ph.** — Schweiz. med. Wschr., 1973, 103, 57.
5. **Browse N.** — The physiology and pathology of bed rest. Springfield, Charles C. Thomas, S.U.A., 1965.
6. **Bruce R.** — Amer. J. Cardiol., 1974, 33, 715.
7. **Clausen J., Larsen O., Trap-Jensen J.** — Circulation, 1969, 40, 143.
8. **Drăghici D.** — Exercițiul fizic în reabilitarea bolnavilor coronarieni. În : „Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor de inimă", Ed. med., București, 1974, 74.
9. **Gottheiner V.** — Ann. Cardiol. Angéiol., 1971, 20, 129.
10. **Hakkilla J.** — Acta cardiol. (Brux.), 1970, 24, 102.
11. **Haskell W.** — Amer. J. Cardiol., 1974, 33, 776.
12. **Kaplinsky E., Hood W., McCarthy B., McCombs H., Lown B.** — Circulation, 1968, 37, 556.
13. **Letac B.** — Ann. Cardiol. Angéiol., 1974, 23, 365.
14. **Levine S., Lown B.** — J. Amer. med. Ass., 1959, 148, 1365.
15. **Moga A., Orha I., Stăncioiu N.** — Cardiopatiile cronice majore. Ed. Acad. R.S.R., București, 1974, 62.

Scanned with OKEN Scanner

16. **Naughton P., Hellerstein H.** — Exercise testing and exercise training in coronary heart diseases. Academic Press, New York, 1973.
17. **Orha I., Apetrei Ed., Marcus S.** — Efectul antrenamentului fizic asupra unor parametri funcţionali cardiovasculari la bolnavii cu infarct miocardic. În Recuperarea în bolile cronice. A V-a Sesiune ştiinţ. a Acad. St. Med., Bucureşti, ianuarie, 1974.
18. **Rose G.** — Mod. Conc. cardiov. Dis., 1972. 41, 59.
19. **Saltin B., Blomvisit G., Mitchell J., Johnson R., Wildenthal K., Chapman C.** — Circulation, 1968, 38, 1104.
20. **Wilmore J.** — Amer. J. Cardiol., 1974, 33, 757.
21. * * * — Groupe de travail de Fribourg-en-brisgau — La réadaptation physique des malades atteints d'infarctus du myiocarde. Euro 5030, Copenhague, O.M.S. Bureau Régional de l'Europe, 1968.

Scanned with OKEN Scanner

XIV. PROTEZE ȘI GREFE VALVULARE

Dinu Drăghici

Înlocuirea totală a aparatului valvular este esențială în tratamentul multor cardiopatii valvulare. Succesul limitat al operațiilor reparatoare valvulare, evident legat de întinderea leziunilor și a distrugerilor valvulare (pierdere de țesut valvular, calcifiere și fibroză valvulară), au impulsionat eforturile către restabilirea unei funcții valvulare grav afectate prin înlocuirea valvulară. Substitutul valvular ideal nu a fost încă găsit, dar există posibilitatea astăzi ca înlocuirea cardiacă valvulară umană să se facă fie printr-o valvă artificială rigidă (proteza mecanică), fie printr-o valvă naturală *(grefă tisulară).* O prezentare rezumativă a valvelor protetice și a celor biologice, utilizate în clinică, poate informa corespunzător pe medicul practician și pe specialistul cardiolog asupra evaluării critice și a eficacității relative a diverselor tipuri de valve.

A. INDICAȚIILE ÎNLOCUIRII VALVULARE

Folosirea protezelor și a transplantelor valvulare în tratamentul actual al cardiopatiilor valvulare este dictată de două elemente clinice și hemodinamice principale și anume :

— *tipul leziunii valvulare și gradul său de gravitate ;*

— *severitatea consecințelor valvulopatiilor.*

În selecția bolnavilor pentru operație se va avea în vedere că nici o valvă protetică sau tisulară care există în prezent nu rămîne lipsită de probleme și complicații postoperatorii imediate sau pe

Scanned with OKEN Scanner

termen lung. De aceea înlocuirea valvulară nu trebuie avută în vedere decît numai la bolnavii la care tratamentul medical nu este satisfăcător și atunci cînd tehnicile chirurgicale reparatorii (valvulotomia pe cord închis sau pe cord deschis) nu sînt posibile (9). Un element decisiv în recomandarea înlocuirii valvulare îl are de asemenea cunoașterea istoriei naturale a leziunilor valvulare.

1. **Înlocuirea valvulară mitrală.** Prognosticul bolnavilor cu insuficiență și stenoză mitrală este direct condiționată de gradul hipertensiunii pulmonare și de urmările ei : insuficiența ventriculară dreaptă, insuficiența tricuspidiană, insuficiența renală și hepatică. Datele asupra evoluției naturale a stenozei mitrale neoperate arată că cel puțin 50% din bolnavii cuprinși în grupa a IV-a evolutivă (pacienții incapabili să efectueze orice activitate fizică fără disconfort ; semnele de insuficiență cardiacă sînt prezente chiar în repaus și sînt intensificate de orice activitate) mor într-un interval de timp de doi ani de zile. Cum riscul chirurgical crește mult la acești bolnavi există un consens unanim în a se recomanda intervenția operatorie la toți bolnavii mitrali cuprinși în grupa a III-a evolutivă (pacienții cu limitare pronunțată a activității fizice ; ei se simt bine în repaus, dar devin simptomatici chiar în prezența formelor mai ușoare de activitate obișnuită). Intervenția operatorie nu trebuie refuzată nici la bolnavii cu hipertensiune pulmonară severă sau cu insuficiență cardiacă întrucît prognosticul acestor bolnavi tratați medical și speranța lor de supraviețuire sînt foarte proaste (5).

2. **Înlocuirea valvulară aortică.** Valvulopatiile aortice, indiferent de etiologia lor, au o istorie clinică naturală caracterizată printr-o lungă perioadă asimptomatică, urmată de o perioadă de agravare, adeseori brutală, cu apariția simptomelor clinice. Atunci cînd stenoza este leziunea dominantă, simptomele principale sînt angorul, sincopa sau insuficiența cardiacă congestivă. Durata medie de viață după apariția principalelor simptome în stenoză aortică este de aproximativ 3—4 ani și insuficiența ventriculară stîngă este o complicație tardivă și nefastă (5). Incidența morții subite în stenoza aortică, chiar la bolnavii asimptomatici pînă la moarte, este de 5—20% pe an (9). La pacienții cu insuficiență aortică incidența angorului și a morții subite este mai mică, dar insuficiența cardiacă este un simptom mult mai frecvent. După Spagunolo și colab. evoluția insuficienței aortice este mult mai rapid defavorabilă dacă există una din următoarele asocieri :

— hipertrofia ventriculară stîngă la examenul radiologic ;

— semnele electrocardiografice de hipertrofie ventriculară stîngă cu modificarea undei T, și

— presiunea sistolică mai mare de 140 mmHg sau diastolică mai mică de 30 mmHg.

În general valvulopatiile orificiului aortic, atunci cînd devin simptomatice, nu mai pot beneficia de tratament conservator și trebuie operate, înainte însă de instalarea unei disfuncții ventriculare stîngi severe și ireversibile.

3. **Înlocuirea valvulară tricuspidiană.** În practica clinică leziunile valvulare tricuspidiene sînt asociate leziunilor valvulare mitrale, de obicei severe, iar evoluția bolii tricuspidiene este cronică și face parte integrantă din evoluția progresiv defavorabilă a unei boli valvulare mitrale. O stenoză tricuspidiană strînsă sau o regurgitare tricuspidiană severă necesită de obicei înlocuirea valvulară.

4. **Înlocuirea polivalvulară.** Infecția reumatică poate realiza atingeri valvulare multiple, în combinații diferite. Indicațiile tratamentului operator rămîn aceleași și un asemenea tratament trebuie avut în vedere ori de cîte ori leziunile devin simptomatice. Riscul operator în înlocuirea polivalvulară este indiscutabil mai important, în special în înlocuirile trivalvulare.

B. PROTEZE VALVULARE

1. ISTORIC ȘI CLASIFICARE

Epoca protezelor valvulare a fost inaugurată în anul 1954 de *Hufnagel,* care a publicat pentru prima oară inserția unei proteze cu bilă în aorta descendentă la 23 de pacienți cu insuficiență aortică pură. Dintre acești bolnavi 17 au supraviețuit actului operator, cu o regurgitare aortică controlată și cu o ameliorare clinică evidentă.

Proteza valvulară Hufnagel era o valvă rigidă confecționată din material plastic, cu bilă din material plastic închisă într-o mare cușcă solidă tot din material plastic. Ea era poziționată în aorta descendentă, dincolo de emergența arterei subclaviculare stîngi, cu ajutorul unor inele de fixare.

Deși proteza valvulară Hufnagel împiedica fluxul sanguin regurgitant, provenind din jumătatea inferioară a corpului, ea prezenta dezavantajul că nu influența cu nimic regurgitarea sîngelui din porțiunea superioară a corpului și care creștea în continuare travaliul cardiac, scădea presiunea diastolică și micșora prin aceasta debitul coronarian.

Protezele valvulare moderne au fost pentru prima oară realizate de *Harken* și *Starr* în anul 1960. Ele păstrează concepția constructivă a valvei cu bilă, fiind simplu de realizat și ușor de pus în funcțiune și sînt făcute din materiale durabile. Prima im-

Scanned with OKEN Scanner

plantare clinică reușită a unei asemenea valve, poziționată subcoronarian, a fost realizată de către *dr. Albert Starr* la 21 septembrie 1960.

Schema de bază a valvei cu bilă tip Starr-Edwards (fig. 61) constituie de fapt punctul de plecare al cercetărilor ulterioare și al progresului făcut în producerea valvelor protetice.

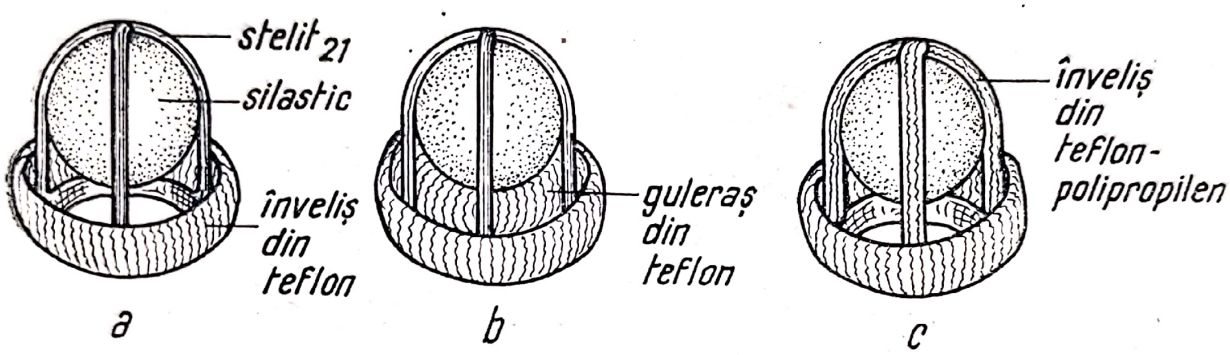


Fig. 61 — Proteză valvulară cu bilă tip Starr-Edwards.

a. — Proteză valvulară Starr clasică (model seria 6000) — valvul cu bilă din silastic care se mișcă într-o cușcă formată din trei bare de stelit$_{21}$. Bila de silastic închide în diastolă un inel bazal prevăzut cu un guleraș făcut din teflon și care permite fixarea chirurgicală a protezei valvulare la inelul aortic. Stelitul$_{21}$ este un aliaj din cobalt, crom, molibden și nichel, utilizat și la confecționarea de proteze ortopedice. *b.* — Proteză valvulară Starr perfecționată (model serie 6120) — Guleraşul de teflon de pe inelul bazal se întinde pe valvulă pentru a diminua cantitatea de metal expus și contactul direct cu sîngele.
c. — Proteză valvulară Starr perfecționată (model seria 6320) — barele de stelit$_{21}$ sînt protejate de un înveliș intern din teflon și un înveliș extern din polipropilen ; — inelul bazal este protejat cu teflon și polipropilen și umplut cu silicon poros.

În prezent au apărut numeroase tipuri și varietăți de proteze valvulare. Ele au o utilizare inegală și pot fi clasificate :

a) *După sistemul ocluziv folosit,* în :

— *proteze valvulare cu bilă :* valva Starr-Edwards, valva Smeloff-Cutter, valva Mac Govern și valva Braunwald-Cutter ;

— *proteze valvulare cu disc* (fig. 2) : valva Kay-Shiley, valva Beall, valva Wada, valva Björk-Shiley și valva Lillehei-Kaster.

b) *După caracteristicile hemodinamice,* în :

— *proteze valvulare cu debit central,* laminar : valvele cu disc basculant liber (Wada-Cutter, Björk-Shiley, Lillehei-Kaster) ;

— *proteze valvulare cu debit excentric,* turbulent (celelalte tipuri de valve cu bilă și disc).

Nici una din aceste valve protetice nu au avantaje suficiente, dar toate tind, deocamdată nesatisfăcător, să îndeplinească criteriile de concepție pentru o proteză valvulară ideală și care au fost formulate de *Harken* în anul 1962. Ele sînt următoarele :

— Proteza valvulară trebuie confecționată dintr-un material chimic inert, compatibil cu țesuturile organismului uman, relativ atraumatic pentru elementele sanguine și netrombogen.

Scanned with OKEN Scanner

— Proteza valvulară trebuie să fie durabilă pentru a-şi putea conserva proprietăţile fizice şi geometrice pe toată perioada de utilizare.

— Proteza valvulară trebuie să prezinte o obstrucţie minimală la debitul de sînge în aval, în poziţie deschisă, să se închidă şi să

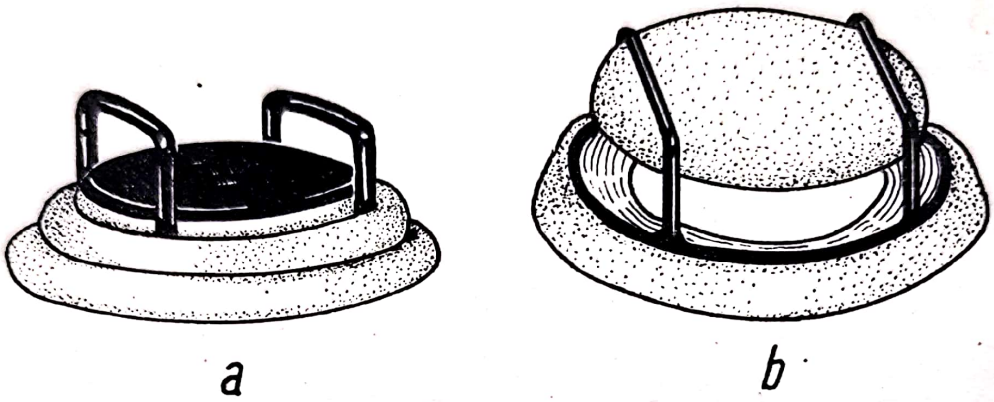


Fig. 62 — Proteză valvulară cu disc.
a. — Valvulă Beall (poziţie închisă). *b.* — Valvulă Kay (poziţie deschisă).

se deschidă rapid în funcţie de modificările gradienţilor de presiune şi să fie suficient de competentă în poziţie închisă.

— Proteza valvulară trebuie să permită o fixare permanentă în poziţie fiziologică, realizabilă tehnic fără pericol (fig. 63).

— Proteza valvulară nu trebuie să jeneze pe bolnav prin zgomotul pe care-l face şi nici să-i modifice în mod apreciabil stilul său de viaţă pentru a i se putea adapta.

2. INCONVENIENTE ŞI ACCIDENTE TEHNICE

Rezultatele hemodinamice experimentale şi postoperatorii au arătat că protezele valvulare, indiferent de varietatea lor constructivă, sînt compatibile cu o funcţie cardiacă normală. Utilizarea lor ridică însă unele inconveniente tehnice care se cer semnalate şi atenuate :

a) GRADIENTUL DE PRESIUNE SISTOLICĂ VENTRICULOAORTIC

În toate protezele valvulare cu bilă sau cu disc există în mod inevitabil o obstrucţie a debitului de sînge în aval. Sistemul ocluziv central, bila sau discul, împiedică debitul central laminar, întrucît sîngele trebuie să se scurgă în mod centrifug, pe lîngă sistemul ocluziv (fig. 64).

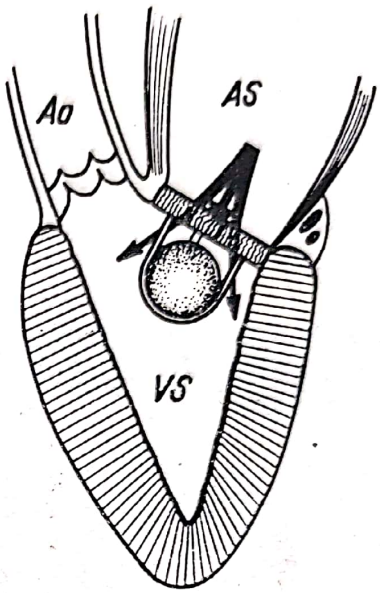
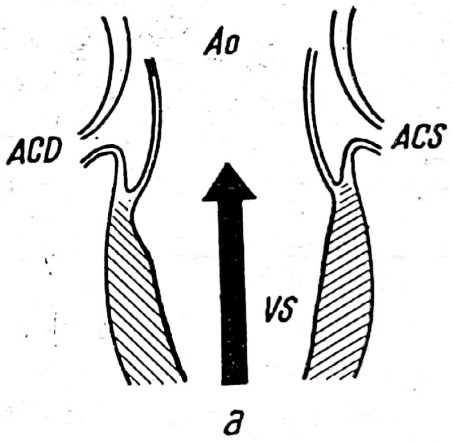
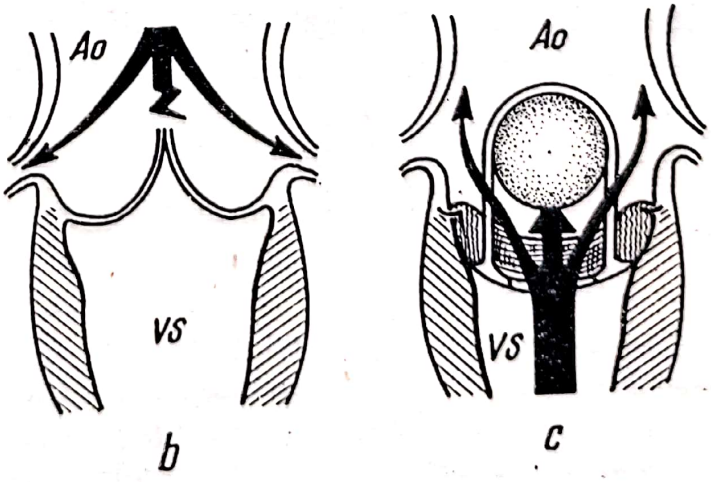


Fig. 63 — Proteză valvulară cu bilă tip Starr fixată la nivelul orificiului mitral în poziție deschisă (schemă). AS=atriul stîng ; VS=ventriculul stîng ; Ao=aorta.
Notă : Săgeata laterală indică direcția de scurgere a sîngelui în diastolă, cu flux sanguin excentric.



a



b c

Fig. 64 — Reprezentare schematică a regiunii valvulare aortice (după C. Roberts și colab., modificat).
a. — Cord normal în sistola ventriculară — debitul de sînge care traversează valvula aortică normală în sistolă este central și laminar.
b. — Cord normal în diastola ventriculară — umplerea arterelor coronare se face prin fluxul sanguin retrograd în timpul diastolei ventriculare.
c. — Cord cu proteză valvulară aortică cu bilă — în poziție deschisă, bila împiedică debitul central, sîngele scurgîndu-se centrifug, pe lîngă bilă.
ACD=artera coronară dreaptă ; ACS=artera coronară stîngă ; Ao=aorta ; VS= ventricul stîng.

Scanned with OKEN Scanner

Deşi gradientul de presiune în repaus este acceptabil (aproximativ 5 mmHg pentru protezele mitrale în diastolă şi 10—20 mmHg pentru protezele aortice în sistolă), totuşi gradientul de presiune creşte frecvent la efort şi acesta este cu atît mai important, cu cît proteza valvulară este mai mică. Pentru a atenua la valori nesemnificative gradientul de presiune s-au încercat diverse soluţii tehnice şi anume :

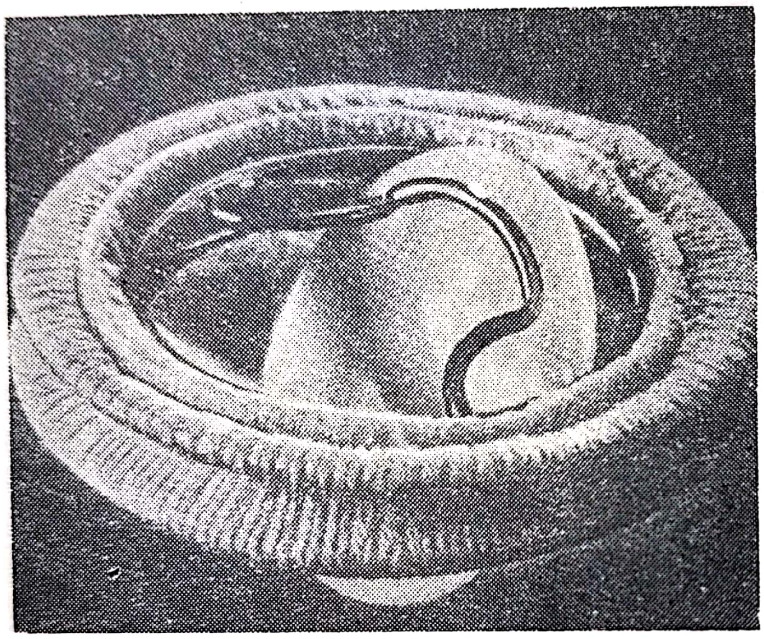


Fig. 65 — Proteză valvulară cu disc basculant (model Björk-Shiley).

— realizarea unui orificiu cît mai mare, prin supradimensionarea inelului valvular în raport cu celelalte dimensiuni de ansamblu ale protezei ;

— crearea de valve protetice excentrice, cu debit central. Ele au un sistem ocluziv care pivotează (disc basculant) şi permit în poziţie deschisă un debit central laminar, apropiindu-se de condiţiile hemodinamice ale valvelor naturale (proteza Björk-Shiley) (fig. 65).

b) MODIFICĂRI DEGENERATIVE ALE BILEI DE SILASTIC

Modificările observate sînt foarte rare, apar numai în protezele aortice şi au gravitate variabilă. Ele constau în :

— pierderea transluciditătii ;

— modificări de consistenţă ;

— tendinţa de ovalizare ;

— mărirea sau micşorarea de volum datorite captării de lipide pe silastic. Creşterile dimensionale pot duce la lipirea bilei de pereţii cavităţii în care ea se află închisă, în timp ce subdimensionările ei pot duce la ieşirea bilei din cavitate. Printre factorii favorizanţi ai „bolii bilei de silastic" o importanţă mai deosebită este acordată implantării unei proteze „maladaptate" : prea mare sau prea mică în raport cu inelul aortic. Diagnosticul „bolii bilei de

Scanned with OKEN Scanner

silastic" nu este uşor. Cel mai adesea există un suflu diastolic de regurgitare.

Modificările degenerative ale bilei din material plastic au impulsionat cercetările pentru găsirea de sisteme ocluzive noi, cu bile fabricate din metal şi cu protejarea lor prin acoperirea cu ţesuturi plastice, rezistente, uneori dispuse în straturi duble pentru amortizarea zgomotului neplăcut produs de metal şi auzit de bolnav (modelele de valve Starr-Edwards 2320 pentru aortă şi 6320 pentru mitrală).

Simptomele modificărilor degenerative ale bilei în protezele aortice sînt fatigabilitatea extremă, dispneea de efort, palpitaţiile, angorul, sincopa şi apariţia emboliilor sistemice sau a anemiei hemolitice. În localizarea mitrală, modificările bilei se manifestă obişnuit prin semne de insuficienţă cardiacă congestivă sau edem pulmonar. Tratamentul este numai chirurgical cu înlocuirea protezei valvulare.

3. COMPLICAŢII

Mortalitatea operatorie în chirurgia de înlocuire valvulară cu proteze rigide este astăzi sensibil identică în diferite centre chirurgicale specializate. Se poate estima că riscul operator al protezării valvulare aortice izolate este între 5—10% şi este aproximativ acelaşi pentru valva mitrală izolată (22). El este însă mult mai mare, de aproximativ 20—30% în protezările polivalvulare (22). Viitorul pacienţilor care au supravieţuit acestor înlocuiri valvulare rămîne însă ameninţat de diverse complicaţii, din care unele sînt legate de boala cardiacă iniţială, altele de intervenţia chirurgicală (complicaţiile infecţioase) şi, în sfîrşit, altele sînt iatrogene. *Între complicaţiile iatrogene, secundare protezei valvulare, sînt de menţionat următoarele :*

a) **Boala tromboembolică** este una din cele mai serioase complicaţii şi atinge aproape 30% din bolnavii operaţi, nesupuşi tratamentului anticoagulant (22). Un tratament anticoagulant bine condus permite totuşi diminuarea incidenţei complicaţiilor tromboembolice la mai puţin de 2% (22). Nici un material chimic inert, cu o compatibilitate tisulară acceptabilă, din care se confecţionează astăzi protezele valvulare (silastic, teflon, stelit, titanium etc.) nu este lipsit de trombogenitate.

Prin suprafeţele lor, protezele valvulare vin în contact direct şi permanent cu sîngele circulant. Proteinele sînt absorbite la nivelul acestor suprafeţe străine, plăcuţele sanguine aderă şi se agregă şi pot duce la apariţia inevitabilă de tromboze şi de embolii.

Scanned with OKEN Scanner

În scopul prevenirii acestor complicaţii tromboembolice, după înlocuirea valvulară cu proteze mecanice, se preconizează un grup de măsuri tehnice şi medicale, vizînd următoarele :

— acoperirea părţilor metalice şi plastice ale protezelor valvulare, care vin în contact cu sîngele, cu materiale tromborezistente (polypropilen, Pyrolit-Carbon etc.) ;

— găsirea de materiale care pot inhiba depozitarea de proteine sau adeziunea de plachete (polyuretan) ;

— folosirea suprafeţelor heparinizate, cu heparină stabilă, care poate rămîne la nivelul suprafeţelor metalice şi plastice vreme îndelungată ;

— instituirea tratamentului antiadeziv şi antiagregant cu aspirină şi dipyridamol, care diminuă adezivitatea plachetară ;

— aplicarea tratamentului anticoagulant pe termen lung cu antivitamine K.

Complicaţiile tromboembolice sînt cele mai frecvente cauze ale deceselor tardive după implantarea de proteze valvulare. Absenţa sau ineficacitatea tratamentului anticoagulant pe termen lung, pare, pentru majoritatea autorilor, singurul factor care influenţează de o manieră semnificativă incidenţa accidentelor tromboembolice. Astfel, implantarea unei proteze valvulare implică instituirea unui tratament anticoagulant eficace, urmat pe o perioadă de timp indefinită.

b) **Anemiile hemolitice.** Hemoliza este aproape constantă după punerea unei proteze valvulare. Ea se datoreşte şocului direct al bilei sau al discului asupra hematiilor şi turbulenţei pe care valvele artificiale o provoacă în curentul sanguin.

Hemoliza este mult mai frecventă la nivelul inelului aortic decît la nivelul inelului mitral. Circumstanţele clinice de punere în evidenţă a hemolizei sînt : paloarea, subicterul şi inconstant splenomegalia. Hemoliza intravasculară este obiectivizată prin hemoglobinemie ridicată (adeseori superioară de 40 mg%), anemie normocitară, cu alterări şi fragmentări eritrocitare (hematii deformate-schizocite), şi semne de regenerare mai mult sau mai puţin marcată (anizocitoză cu creşterea reticulocitelor de la 2% pînă la 20%).

Factorii favorizanţi ai hemolizei sînt :

— dezinserţia parţială a protezei ; regurgitarea măreşte turbulenţa şi favorizează hemoliza prin amplificarea traumatismului globular ;

— calibrul protezei ; sindroamele hemolitice se întîlnesc în general după implantările de proteze de calibru mic, care măresc obstrucţia la fluxul sanguin normal, cresc gradientul hemodinamic şi deci accentuează turbulenţa ;

Scanned with OKEN Scanner

— alterările globulare preexistente ; ele predispun la hemoliză după implantarea protezei valvulare ;

— „boala bilei de silastic" ; modificările bilei (eroziuni, umflături, neregularităţi de contur) sînt susceptibile, prin modificarea mobilităţii ei în proteză, să agraveze fenomenele de turbulenţă şi deci de hemoliză.

Evoluţia anemiei hemolitice este foarte diferită, în funcţie de factorii asociaţi, care adesea condiţionează ei înşişi prognosticul (dezinserţia valvulară sau „boala bilei"). De cele mai multe ori hemoliza este uşoară şi după puseul iniţial ea regresează şi ameliorarea se produce. În rare împrejurări hemoliza devine cronică, cu riscul acumulării fierului în diferite viscere şi în special în rinichi şi cu riscul posibil al unei hemocromatoze îndepărtate.

Tratamentul medical asociază repausul, transfuziile repetate de sînge proaspăt şi medicaţia cu fier, care vizează să reducă hipocromia secundară. Tratamentul chirurgical (reintervenţia) este indicat cînd anemia este severă, este rebelă la tratamentul medical şi se asociază insuficienţei cardiace. Reintervenţia vizează suprimarea unor eventuali factori favorizanţi : dezinserţia protezei, proteză valvulară mică, boala bilei.

c) **Dezinserţia protezei valvulare cu regurgitare sanguină paravalvulară.** Regurgitările paravalvulare au fost semnalate după folosirea tuturor tipurilor de proteze. În statisticile mai vechi incidenţa lor este foarte ridicată [13% din protezele aortice şi 9% în protezele mitrale (5)], dar ea a scăzut mult, şi este astăzi apreciată în marile centre chirurgicale specializate ca fiind de 1% din cazuri (5). În dezinserţia aortică regurgitarea paravalvulară aortică produce mai întotdeauna suflu diastolic audibil, dar dezinserţia mitrală este adeseori mută. Indiferent de prezenţa sau absenţa, la examenul clinic, a suflului, dezinserţia protezei trebuie suspectată ori de cîte ori un pacient cu valvulă protetică nu merge bine imediat postoperator (semne de insuficienţă cardiacă cu tendinţă la anemie de tip hemolitic), şi are o mobilitate anormală a protezei la examenul radioscopic. Un asemenea diagnostic trebuie confirmat prin recateterizarea bolnavului şi prin practicarea angiografiei ventriculare stîngi.

Substratul dezinserţiei protezei valvulare este legat de calitatea suturii chirurgicale şi de afectarea severă a patului de sutură (inel valvular calcificat sau friabil) şi se manifestă fie prin dehiscenţa valvulei în întregime, fie prin prezenţa unei fistule paravalvulare. Greutatea mare a protezei valvulare este un factor favorizant al dezinserţiei, de aceea unii chirurgi preferă valvule cu disc

Scanned with OKEN Scanner

care sînt de talie mai mică și au în general o greutate mai ușoară decît valvulele cu bilă. Repararea chirurgicală prin resuturare este totdeauna indicată.

d) **Complicațiile infecțioase.** Persistența febrei în perioada imediat postoperatorie poate fi datorată, fie asepsiei preoperatorii insuficiente [și are de obicei o semnificație gravă, întrucît infecția este de obicei cu microorganisme rezistente la profilaxia antibiotică curentă (stafilococ, *klebsiella, pseudomonas, proteus*)], fie este consecința unui focar infecțios preexistent intervenției și tratat insuficient (focar dentar sau bucofaringian). Apariția mai tardivă a febrei după a 2-a sau a 3-a săptămînă ridică suspiciunea endocarditei bacteriene, risc foarte grav la pacienții cu proteze intracardiace, întrucît de obicei sterilizarea prin antibiotice nu poate fi obținută. Infecția interesează și suturile de fixare ale protezei și poate antrena dezinserții de proteză și moarte subită. În asemenea împrejurări infecția poate fi controlată numai prin schimbarea protezei infectate cu o proteză valvulară nouă sub protecția tratamentului antibiotic.

C. GREFE VALVULARE

Înlocuirile valvulare cu țesut viu (grefele) pot folosi transplantele valvulare de la un individ de aceeași specie (homografele), transplantele valvulare de origine animală (heterografele) și fragmente de țesuturi similare prelevate din alt loc de la individul bolnav (autografele). Deși numărul de grefe tisulare valvulare este mic în raport cu numărul foarte mare de înlocuiri valvulare cu proteze mecanice, totuși există și persistă un interes justificat al unor autori pentru utilizarea grefelor tisulare în tratamentul cardiopatiilor valvulare. Și acest interes particular se sprijină pe două avantaje ale valvulelor biologice în raport cu valvulele protetice (1):

— *din punct de vedere hemodinamic* grefele tisulare permit un debit central laminar, fără turbulență, hemoliză și gradient transvalvular ;

— *din punct de vedere clinic* grefele tisulare fiind substitute biologice, cu caracteristici morfologice și mecanice perfecte, sînt lipsite de complicații tromboembolice și nu necesită un tratament anticoagulant postoperator.

1. HOMOGREFELE VALVULARE

a) *Istoric.* În anul 1952 Lam și colab. implantează pentru prima oară o homografă valvulară aortică proaspătă pe aorta des-

Scanned with OKEN Scanner

cendentă a cîinelui, iar Murray, ceva mai tîrziu, aplică metoda în clinica umană. În anul 1962 Duran și Gunning pun la punct o metodă de disecție și de implantare a homografelor valvulare aortice în poziție subcoronariană, iar Ross, folosind tehnica experimentală a lui Duran și Gunning, realizează la om, în anul 1962, prima homografă valvulară aortică subcoronariană. Ulterior transplantele cu homografe valvulare au fost făcute în multe centre chirurgicale ale lumii indicîndu-se posibilitatea de a le folosi pentru înlocuirea valvulelor cardiace bolnave în toate localizările intracardiace.

b) **Colectarea homografelor valvulare.** Unul din dezavantajele principale ale folosirii homografelor este lipsa lor de disponibilitate imediată. Ele sînt recoltate din materialul de autopsie de la bolnavii tineri și într-un interval scurt, la cîteva ore după moarte. După un examen macroscopic, pentru căutarea defectelor congenitale sau dobîndite, valvulele sînt sterilizate. Sterilizarea antibiotică a valvulelor este astăzi tehnica cea mai folosită și se face prin imersiunea valvelor într-o soluție salină echilibrată, conținînd penicilină (50 U/ml), streptomicină (1 mg/ml), kanamicină (1 mg/ml) și amphotericină B (25 U/ml) (1). Sterilizarea valvelor este considerată terminată după conservarea lor timp de o săptămînă la 4°C în această soluție. Stocajul și conservarea homografelor sterilizate se fac prin hipotermie și nu prin congelare pentru a prezerva viabilitatea tisulară. Conservarea în hipotermie se poate face, fie într-un mediu de țesuturi sterile (TC 199) la o temperatură de 12,5°C, fie într-o soluție salină echilibrată (soluție Hank) la 4°C. Termenul de conservare nu poate depăși 6 săptămîni și aceasta pentru a putea prezerva morfologia și celulele viabile în grefă.

Fenomenul de respingere a grefei tisulare (homografă, heterografă, autografă) a fost cercetat la cîine de către Shumway și colab. urmărindu-se viabilitatea celulară și morfologia țesutului transplantat, la intervale de timp diferite, prin sacrificarea animalului de experiență. Histologic, alterările sînt lente și atipice, în raport cu reacțiile și alterările morfologice observate în rejetul clasic.

c) **Rezultate clinice.** Excluzînd morțile intraspitalicești, cifra de supraviețuire a bolnavilor cu homografe valvulare după cinci ani de la operație variază între 70—80% din cazuri (Ross, Kirklin, Barratts-Boyes, Shumway). Între complicațiile precoce, insuficiența aortică este complicația cea mai importantă și ea are la origine dificultăți tehnice operatorii (calcifierea inelului valvular aortic) și dilatarea marcată a aortei ascendente. Incidența postoperatorie a insuficienței aortice este de 10—20%. Deteriorările valvulare tardive și reacțiile imunologice nu par să joace un rol important.

2. HETEROGREFELE VALVULARE

Datorită dificultăţii de procurare a valvulelor aortice umane s-a încercat utilizarea grefelor valvulare de origine animală, care sînt disponibile în număr şi mărime practic nelimitate. Duran şi Gunning au transplantat primele heterografe valvulare aortice în aorta descendentă a cîinelui în anul 1965, iar Binet în acelaşi an reuşeşte, după o tehnică similară, transplantarea unei heterografe în poziţie aortică la om. Tratarea şi conservarea heterografelor se face după o tehnică propusă de Carpentier şi folosind glutaraldehidă, în care valvula animală recoltată poate fi prezervată mai multe luni la 4°C.

Utilizarea heterografelor a pus însă probleme noi, mecanice şi biologice. Anatomia aparatului sigmoid aortic al speciilor animale utilizate — porc şi viţel — diferă de cea de la om împiedicînd funcţionarea sa normală după transplantarea la om şi lăsînd pe loc un important material antigenic. Ele pot explica deteriorările valvulare apărute precoce şi semnele de insuficienţă valvulară. Ionescu şi colab., urmărind recent evoluţia a 87 de bolnavi cu transplante valvulare aortice de origine animală menţiona prezenţa a 70 de supravieţuitori după operaţie, din care 19 avuseseră deja suflu de insuficienţă valvulară şi 7 complicaţii majore nelegate însă de heterografa valvulară.

Shumway şi colab. pe o statistică de 32 heterografe valvulare (10 aortice, 16 mitrale şi 3 înlocuiri duble), menţionează o mortalitate globală de 9,4%. Deşi iniţial toate heterografele valvulare au funcţionat perfect, după 4 ani de la intervenţia operatorie, numai 4 heterografe mai funcţionau. Valvulele înlocuite prezentau o deteriorare difuză cu valvule subţiate, lungite, cu o rezistenţă mult diminuată şi cu leziuni comisurale. Microscopic, valvulele erau acelulare şi prezentau o invazie tisulară cu macrofage de la gazdă. Microscopia electronică indica faptul că aceste macrofage erau pe cale de a fagocita activ colagenul şi elastina.

Aspectul microscopic al heterografei valvulare după implantare şi rezultatele îndepărtate, mediocre, impun prudenţă în utilizarea lor clinică.

3. AUTOGREFELE VALVULARE

Teoretic autografele ar fi soluţia ideală pentru înlocuirea valvulară prin transplant, şi aceasta întrucît autografa nu ridică nici probleme imunologice şi nici probleme de conservare. Deocamdată materialul adecvat autografei poate fi :

— *Fascia-lata*, tehnică utilizată iniţial de Ake Senning şi reluată ulterior de D. Ross şi M. Ionescu. Decupate în forma sigmo-

Scanned with OKEN Scanner

idelor aortice și montate pe o armătură metalică aceste valvule, în poziție tricuspidă sau mitrală, au dat rezultate nesatisfăcătoare, cu apariția precoce a regurgitării. În poziția aortică din contra, rezultatele sînt mult mai satisfăcătoare. Deteriorările secundare importante restrîng însă utilizarea grefelor cu țesut viu din *fascia-lata* ca substitut valvular.

— *Valvula pulmonară*, metodă introdusă în clinică de D. Ross. El a demonstrat că este posibilă utilizarea de valvule pulmonare autologe ca substitut de valvule mitrale și aortice. O homografă conservată permite reconstituirea valvulei pulmonare scoase. Este o tehnică chirurgicală dificilă, utilizată deocamdată numai de promotor, ale cărei rezultate trebuie încă să fie confirmate.

CONCLUZII

Evaluarea critică comparativă a valvulelor protetice și a valvulelor tisulare în tratamentul cardiopatiilor valvulare indică, pentru o majoritate de chirurgi cardiovasculari, că protezele valvulare rămîn procedeul preferat pentru înlocuirile valvulare. În favoarea acestei opțiuni sînt de adus multe argumente : disponibilitatea, într-o mare varietate de dimensiuni, a protezelor valvulare, ușurința actului chirurgical de înlocuire valvulară cu proteză, mult mai rapid decît cel de înlocuire valvulară cu grefă, durabilitatea în timp, foarte bună, a valvulelor protetice și o morbiditate și mortalitate postoperatorie foarte scăzute.

Totuși în chirurgia de înlocuire valvulară aortică, la pacienții tineri, homografa aortică rămîne o soluție competitivă, cu caracteristici hemodinamice superioare protezei valvulare (debit central laminar, fără turbulență, hemoliză și gradient transvalvular), și cu avantaje clinice și sociale indiscutabile pentru bolnav, legate de evitarea aplicării și controlării tratamentului anticoagulant pe toată viața.

BIBLIOGRAFIE

1. **Angell W., Lanerolle P., Shumway N.** — Acq. Nouv. en Path. Cardio-Vasc., 1973, 15, 644.
2. **Avierinos C., Gludard A., Montiers J., Gabriel B.** — Marseille-méd. 1974, 2, 61.
3. **Bailey Ch., Hirose T.** — Cardiovascular Therapy, Ed. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1971, 308.
4. **Barratts-Boyes B.** — Circulation, 1969, 170, 483.

Scanned with OKEN Scanner

XV. ECOGRAFIA : ASPECTE TEHNICE ŞI APLICAŢII PRACTICE ÎN CARDIOLOGIE

Dinu Drăghici

Ecografia este o tehnică de investigaţie neinvazivă bazată pe studierea şi înregistrarea ultrasunetelor reflectate. Aplicarea, evaluarea şi înregistrarea ecourilor ultrasonice la cercetarea dinamică a structurilor cardiace este cunoscută sub denumirea de *ecocardiografie*. Este meritul a doi cercetători suedezi, *Edler* şi *Hertz*, de a fi precizat pentru prima oară în anul 1954 originea diverselor ecouri ultrasonice ale inimii şi de a fi descris modificările ecocardiogramei în stenoza mitrală. Ulterior tehnica a fost generalizată în multe ţări şi este folosită în prezent ca o tehnică nesîngerîndă în investigarea bolilor valvulare, a bolilor congenitale şi a funcţiei cardiace.

A. PRINCIPIUL METODEI ECOGRAFICE

Sunetul este datorat propagării de energie sub forma unei deplasări periodice de particule a cărei frecvenţă este cuprinsă între 16 000 şi 20 000 de cicluri pe secundă (Hertzi=Hz). În aer şi în condiţii fizice normale viteza sunetului este de 340 m/sec. *Ultrasunetul* are vibraţii cu frecvenţe mai mari decît ale sunetului (peste 20 000 Hz), fapt pentru care nu poate fi perceput de urechea omului. Viteza de propagare a undelor ultrasonice la trecerea lor prin aer este progresiv redusă. De aceea utilizarea tehnică a undelor ultrasonice, se face numai în medii solide şi lichide.

Scanned with OKEN Scanner

O primă aplicare tehnică a ultrasunetelor datează încă din timpul primului război mondial și a fost destinată fabricării echipamentului „S.O.N.A.R." („sound navigation and ranging"). Echipamentul a avut inițial un scop militar și urmărea detectarea submarinelor cu ajutorul emiterii și recepției undelor ultrasonice. Ulterior, echipamentul „S.O.N.A.R." a fost folosit în navigație pentru localizarea prin ultrasunet a obiectelor subacvatice.

În tehnica „S.O.N.A.R." un transductor emițător era atașat de carcasa exterioară a vasului. Transductorul emițător trimitea către fundul mării scurte pulsuri ultrasonice care loveau fundul mării sau diferite obiecte subacvatice și erau reflectate înapoi spre transductorul emițător, unde un transductor receptor le capta și înregistra. Măsurarea intervalului de timp de la emiterea pulsului ultrasonic și pînă la captarea ecoului ultrasonic și cunoașterea anticipată a vitezei propagării ultrasunetelor în apa sărată de mare, permiteau calcularea distanțelor pînă la fundul mării sau pînă la obiectele acvatice detectate.

Măsurarea intervalelor de timp foarte scurte, de o manieră rapidă și corectă, folosită în tehnica ultrasunetelor, a devenit posibilă numai după descoperirea instalației „Radar" („radio detecting and ranging"), pentru detectarea și reglarea prin radio a direcției și a distanței la care se află diverse obiecte îndepărtate (avioane, obstacole etc.). Folosind circuite electronice „Radar" pentru măsurarea intervalelor de timp și principiul tehnic „S.O.N.A.R." de utilizare a ultrasunetelor, Firestone a pus la punct în anul 1945 un reflectoscop ultrasonic și l-a folosit în industrie la testarea și controlul nedestructiv al diverselor materiale industriale.

Reflectoscopul ultrasonic este schematizat în fig. 66. El este format dintr-un transductor ultrasonic care conține un cristal piezoelectric care convertește impulsurile electrice în vibrații scurte ultrasonice.

Aceste vibrații sau pulsuri de ultrasunete sînt proiectate perpendicular pe materialul solid testat. Cînd undele ultrasonice proiectate ating suprafețe de separare de densități diferite (solid-lichid, solid-gaz, gaz-lichid) ele sînt reflectate, ultrasunetele reflectate întorcîndu-se ca „ecouri ultrasonice" către sursa emițătoare de ultrasunete. În intervalul de timp dintre două pulsuri ultrasonice, transductorul emițător lucrează concomitent și ca transductor receptor, captînd și reconvertind orice ecou ultrasonic în energie electrică.

Orice defect sau fisură în materialul solid testat, ca și suprafețele sale opuse, constituie suprafețe de separare, cu proprietăți

Scanned with OKEN Scanner

„acustice", reflectînd vibraţiile ultrasonice de o manieră similară cu modul în care lumina este reflectată şi producînd astfel ecouri.

Ecourile captate sînt amplificate şi expuse pe ecrane osciloscopice care identifică defectul şi stabilesc cu precizie distanţa sa faţă de transductor. Este o defectoscopie nedestructivă a materialului solid investigat.

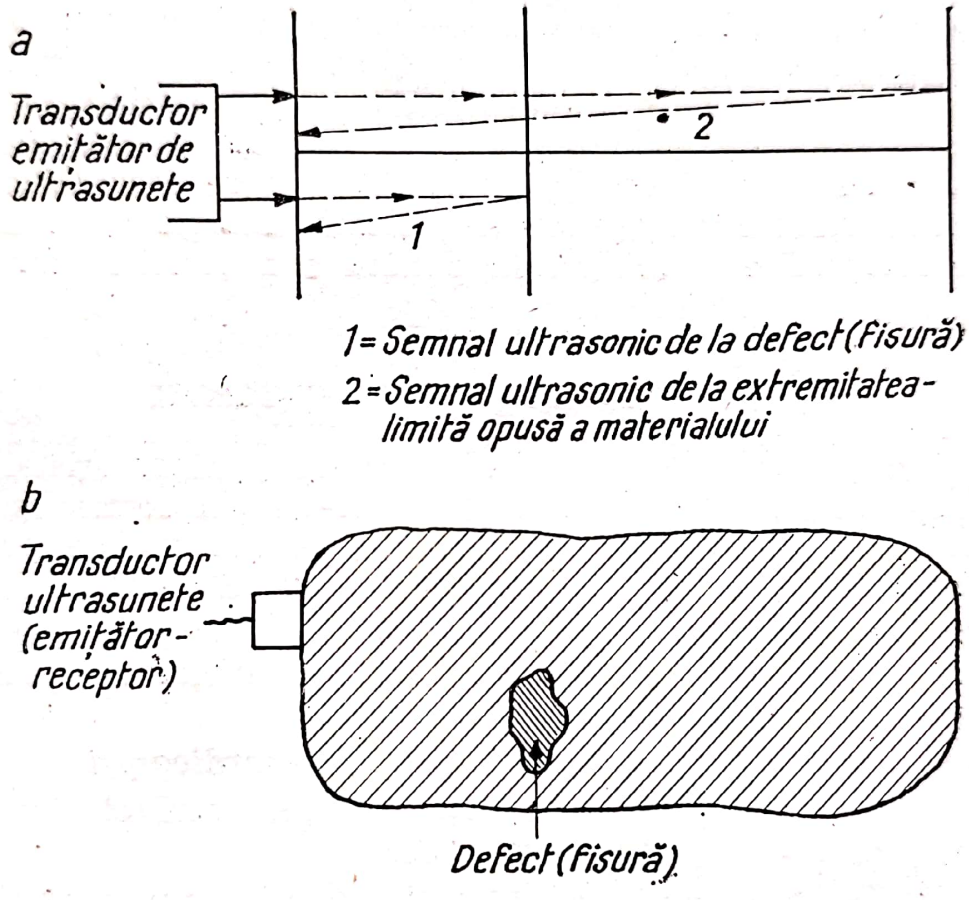


Fig. 66 — Reflectoscop ultrasonic pentru testarea materialelor solide.

a. — Principiul metodei ; *b.* — Metoda testării.

Principiul metodei şi tehnica propriu-zisă de folosire a reflectoscopului ultrasonic industrial stau la baza utilizării şi aplicării ultrasunetelor în cardiologie.

B. CARDIOGRAFIA ULTRASONICĂ (ECOCARDIOGRAFIA)

Viteza ultrasunetelor în ţesuturile umane este de aproximativ 1 540 m/sec. Cunoscînd viteza de propagare a ultrasunetelor şi timpul lor de retur la transductorul emiţător este posibil să se

Scanned with OKEN Scanner

cunoască distanța unui ecou. În ecocardiografie se utilizează frecvențe ultrasonice de 2—7 megacicluri pe secundă sau megahertzi. Întrucît razele ultrasonice se propagă foarte greu în mediu gazos, fasciculul ultrasonic trebuie dirijat către inimă dintr-o regiune toracică în care există o minimă interpoziție aerică.

În ecocardiografie se poate utiliza viziunea directă a unui ecou fix pe o scară de profunzime, tehnică denumită *ecocardiografie de tip A* (A însemnînd „amplitude" — amplitudine), sau se poate utiliza viziunea unui ecou în mișcare, obținîndu-se o imagine în deplasare, tehnică denumită *ecocardiografia de tip M* („time-motion"). Ecocardiografia de tip M este cea mai utilizată în cardiologie datorită mobilității imaginii ultrasonice care permite mai ușor identificarea variatelor structuri ale inimii, înregistrarea lor prin procedee fotografice și analiza în detaliu a mișcărilor structurilor intracardiace care sînt mobile.

1. TEHNICA EXAMENULUI ECOCARDIOGRAFIC

Pulsurile ultrasonice sînt emise de transductori cu cristal piezoelectric, atașați de peretele toracic printr-un gel semisolid, astfel încît undele ultrasonice nu sînt atenuate de eventualele pungi de aer interpuse între transductor și peretele toracic.

— Același transductor care este folosit pentru emiterea pulsului ultrasonic, funcționează de asemenea ca transductor receptor, convertind ecourile captate în energie electrică.

Reflectoscoapele ultrasonice utilizate în ecocardiografie

— Folosesc cristale cu frecvențe sonore, variind între 2—2,5 megahertzi (2—2,5 megacicluri pe secundă).

— Cristalele piezoelectrice sînt activate prin impulsuri electrice scurte și emit un impuls cu o durată de o microsecundă la fiecare milisecundă.

— Intervalul de timp dintre pulsurile ultrasonice durează diferit, în funcție de frecvența lor repetitivă. În timpul acestor perioade de timp cristalul transductor funcționează ca un receptor și captează ecourile ce se întorc de la pulsul ultrasonic.

— Ecourile captate sînt convertite în energie electrică de către cristal și aceste mici semnale electrice sînt amplificate pentru a putea fi ulterior expuse pe un ecran osciloscopic.

— Ecourile captate apar în ecocardiografia de tip A (fixă) ca niște linii verticale (fig. 67), iar în ecocardiografia de tip M (mobilă) ca niște puncte mișcătoare care descriu unde în deplasarea lor verticală (fig. 68).

Scanned with OKEN Scanner

— Intensitatea ecourilor ultrasonice este proporţională cu înălţimea imaginilor apărute pe osciloscopul ultrasonic şi este direct corelată de densitatea suprafeţelor de separare care produc ecourile.

În mod obişnuit examinarea ecocardiografică începe cu punerea pacientului investigat în decubit dorsal, întors puţin pe partea

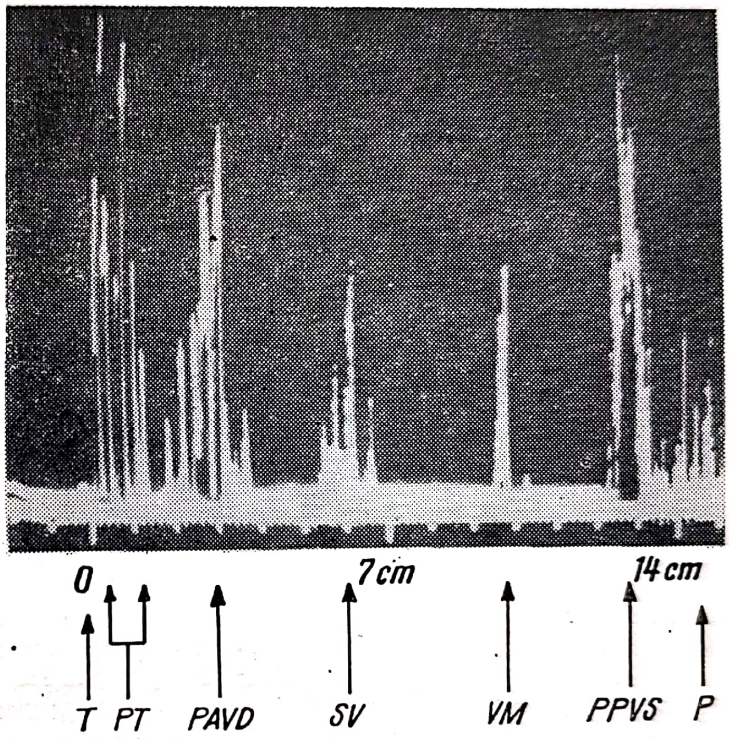


Fig. 67 — Ecocardiografia de tip A a structurilor cardiace la un pacient tînăr, sănătos (după H. Feigenbaum, modificat) :
— înălţimea ecourilor (liniile verticale) ;
— adîncimea ţesuturilor este apreciată în centimetri de la stînga la dreapta.
T=semnalul transductorului; *PT*=perete toracic ; *PAVD*=perete anterior al ventriculului drept ; *SV*=septul interventricular ; *VM*=valva anterioară a valvulei mitrale ; *PPVS*=perete posterior ventricular stîng ; *P*=ecouri pulmonare.

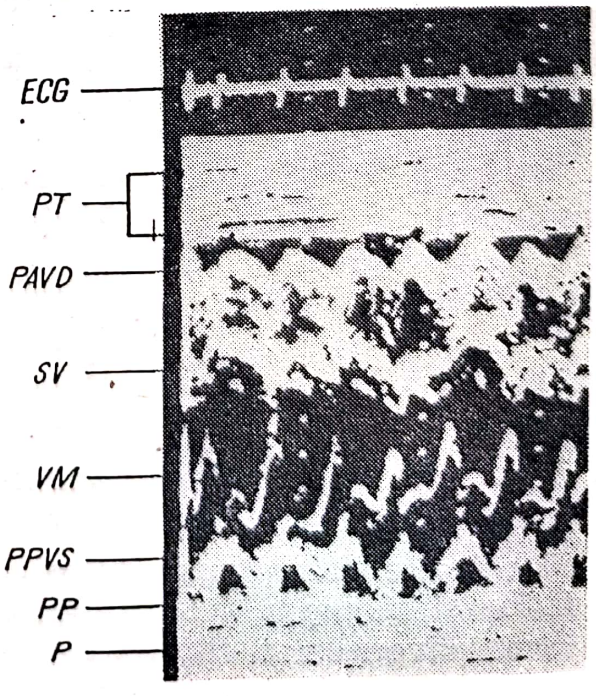


Fig. 68. — Ecocardiografia de tip M, evidenţiind mişcarea structurilor cardiace (după H. Feigenbaum, modificat) :
— mişcările anterioare şi posterioare ale structurilor cardiace apar cu ondulări în sus şi respectiv în jos a variatelor trasee.
EKG=electrocardiogramă ; *PT*=ecourile imobile ale peretelui toracic ; *PAVD*=mişcarea peretelui ventricular drept anterior separat de exsudatul pericardic de ecourile peretelui toracic ; *SV*=mişcarea septului interventricular ; *VM*=mişcarea valvei anterioare mitrale ; *PPVS*=mişcarea peretelui ventricular stîng posterior separat de pericard prin lichidul pericardic ; *PP*=pericardul parietal posterior ; *P*=ecouri din plămîn.

Scanned with OKEN Scanner

stîngă. Transductorul cu cristal piezoelectric este plasat în spațiul 3 sau 4 intercostal stîng și pentru obținerea unui mai bun contact se aplică un gel hidrosolubil pe piele. Fasciculul de ultrasunete este orientat median și dirijat ușor de jos în sus pînă cînd este reperată mișcarea caracteristică a valvei anterioare a valvulei mitrale. Acest ecou este mobil și se deplasează anterior în diastolă, aproximativ 2—3 cm și posterior în sistolă. El este situat la 7 sau 8 cm în profunzime la adult ; valva posterioară are o mișcare în oglindă și de mai mică amplitudine, comparativ cu valva anterioară.

— Acest ecou fiind identificat se poate în sfîrșit orienta transductorul în diferite axe pentru a se recunoaște ecoul valvulelor aortică, tricuspidă și chiar pulmonară (fig. 69).

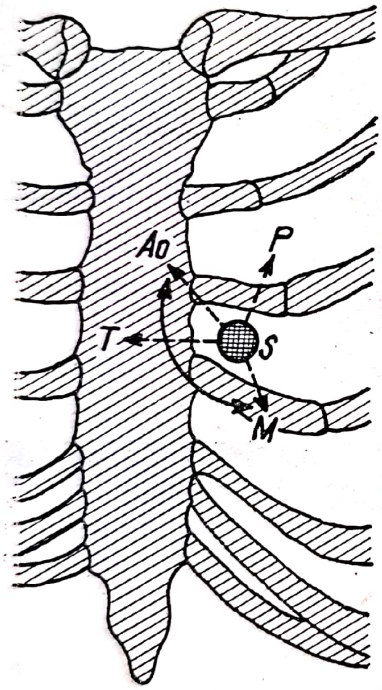


Fig. 69 — Pozițiile corecte ale sondei-transductor pe peretele toracic pentru înregistrarea ecourilor diferitelor valve.
S=sondă-transductor ; *Ao*=valvulă aortică ; *M*=valvulă mitrală ; *P*=valvulă pulmonară ; *T*=valvulă tricuspidă.

— Ecourile valvelor mitrale sînt situate în cavitatea ventriculară stîngă, în spatele septului interventricular și în fața peretelui posterior. Pozițiile relative ale diferitelor valvule din punct de vedere ecocardiografic sînt ilustrate în figura 70.

Un bun studiu ecocardiografic trebuie să încerce să regăsească ecourile tuturor valvulelor cardiace, ale peretelui septal și posterior și să permită un studiu corect al mișcărilor lor și o măsurare a diverselor cavități ventriculare și auriculare.

Scanned with OKEN Scanner

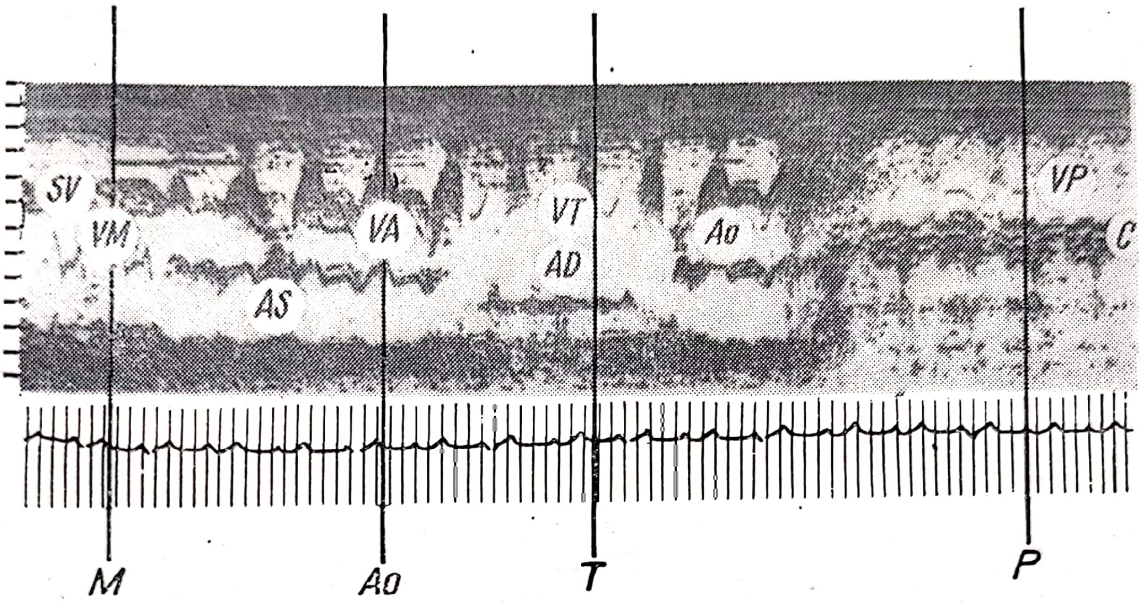


Fig. 70 — Localizarea ecourilor diferitelor valve în ecocardiografie (după R. Gramiak, modificat) :
— liniile verticale indică poziţiile sondei-transductor pe peretele toracic în punctele indicate în figura 69.
SV=septul interventricular ; *VM*=valva anterioară mitrală ; *AS*=atriul stîng ; *VA*=valvula aortică ; *VT*=valvula tricuspidă ; *AD*=atriul drept ; *VP*=valvula pulmonară ; *C*=crista supraventriculară.

2. UTILIZAREA DIAGNOSTICĂ A EXAMENULUI ECOCARDIOGRAFIC

a) **Stenoza mitrală.** Pentru un studiu cronologic precis este indispensabilă practicarea de înregistrări sincrone cu examenul ecocardiografic, a altor activităţi cardiace. În general, se folosesc ca repere pentru examenul ecocardiografic înregistrarea pulsului carotidian, a fonocardiogramei şi a electrocardiogramei.

Curba ecocardiografică normală în stenoza mitrală cuprinde următoarele elemente grafice principale (fig. 71) :

— Un accident A, corespunzînd contracţiei auriculare urmată de o pantă descendentă pînă la un punct decliv contemporan cu primul zgomot (Zg_1) de pe traseul fonocardiografic şi traducînd închiderea valvulei mitrale (MI).

— În timpul sistolei traseul rămîne orizontal sau foarte uşor oblic în sus.

— După zgomotul II (Zg_2) situat cu cîteva sutimi de secundă înaintea incizurii catacrote (I.C.) a pulsului carotidian, curba ecocardiografică urcă rapid pînă la punctul M.D. (deschiderea maximă a valvulei mitrale), apoi curba descreşte şi coboară în timpul fazei de umplere ventriculară pînă cînd survine un nou accident auricular (A).

Scanned with OKEN Scanner

În afara examenului morfologic al curbei ecocardiografice trebuie analizate amplitudinea curbei, normal cuprinsă, după Edler, între 20 și 33 mm, și mai ales viteza pantei descendente în timpul fazei de umplere ventriculară, normal cuprinsă, după Edler, între

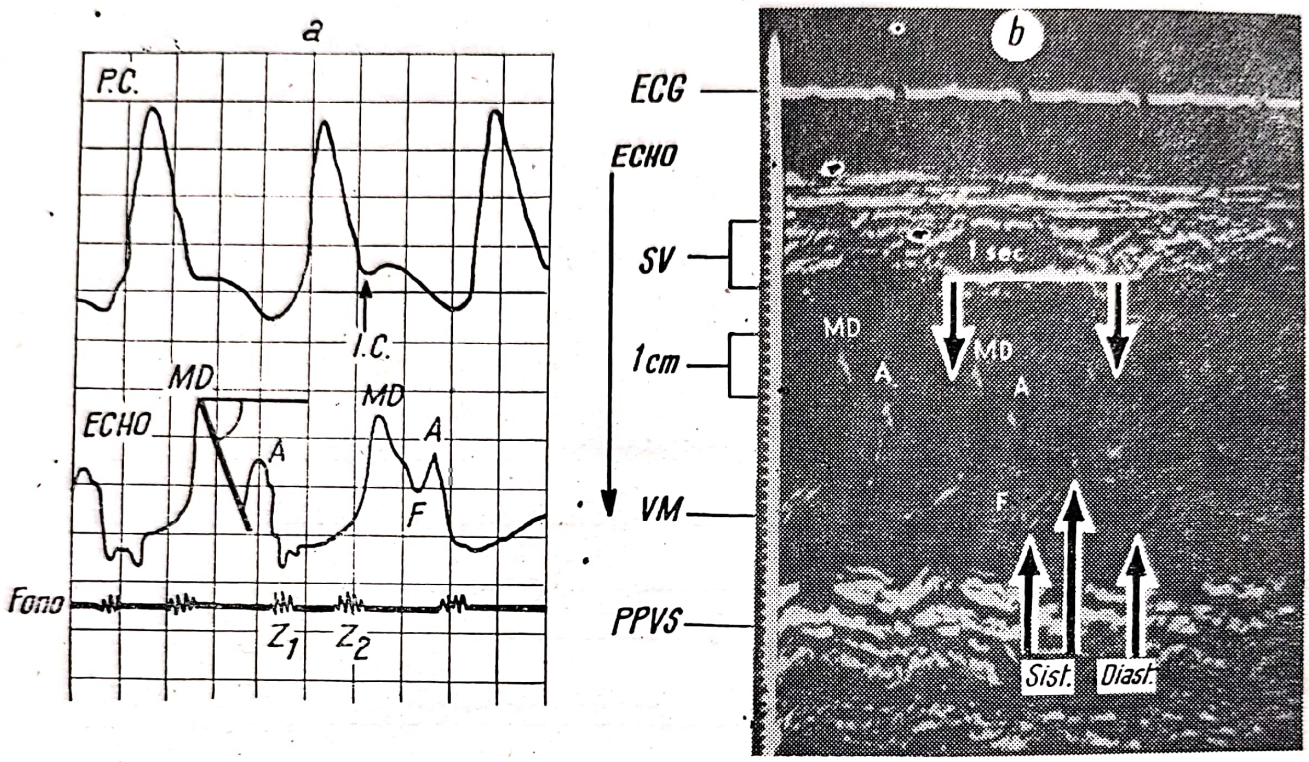


Fig. 71 — Ecocardiografia valvulei mitrale normale.

a. — Aspect grafic schematizat. *PC*=puls carotidian ; *IC*=incizură catacrotică ; *Fono*=fonocardiogramă (cu Z_1, zgomot 1 și Z_2 zgomot 2) ; *Echo*=ecocardiograma (cu unda A, contracția auriculară, unda MD, deschidere maximă a mitralei, panta MD-F, faza de umplere ventriculară și unghiul făcut de unda MD cu orizontala).
b. — Aspect ecografic cu tehnică de tip M (după R. Gramiak modificat) : *ECG*=electrocardiograma de referință ; *Echo*=ecocardiograma ; *SV*=ecoul mișcării septului interventricular ; *VM*=ecoul mișcării valvei anterioare mitrale (cu unda A, contracția auriculară, unde MD, deschiderea mitralei și panta MD-F, faza de umplere ventriculară) ; *Sist.*=sistolă ; *Diast*=diastolă.

75—140 mm/sec. O aprecire mai simplă, vizuală, asupra vitezei umplerii ventriculare, o poate da unghiul făcut de tangenta la porțiunea descendentă a curbei, care continuă punctul M.D. cu orizontala (fig. 71).

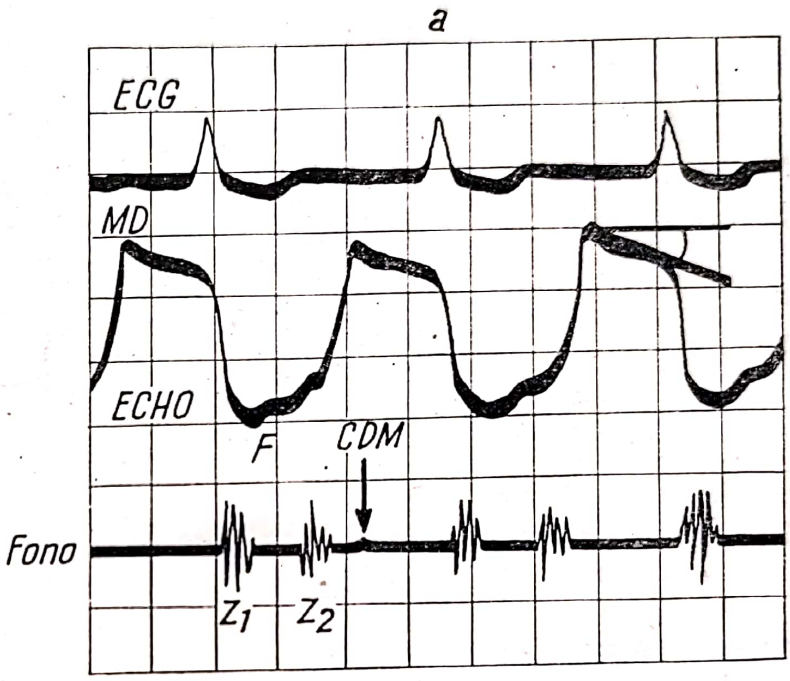
În stenoza mitrală curba ecocardiografică este modificată caracteristic și anume (fig. 72) :

— Morfologia sa este în platou înclinat, dublul vîrf normal al curbei practic fiind dispărut.

— Viteza curbei în faza de umplere ventriculară este foarte diminuată, în stenozele strînse fiind obișnuit 20 mm/sec. cu o diminuare netă a unghiului.

Scanned with OKEN Scanner

— Amplitudinea curbei este foarte variabilă la valvulele necalcificate, în schimb la valvulele calcificate se produce o scădere constantă a amplitudinii curbei.



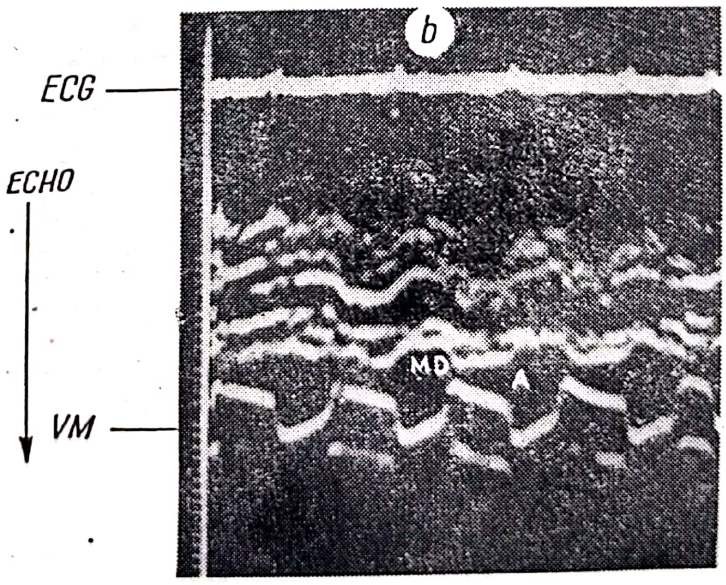


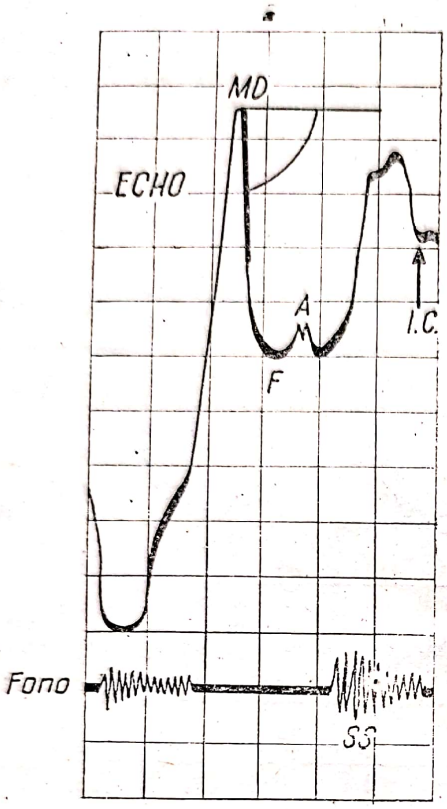
Fig. 72 — Ecocardiografia în stenoză mitrală.

a. — Aspect grafic schematizat. *ECG*=electrocardiograma ; *Fono*=fonocardiograma cu Z_1 (zgomot 1), Z_2 (zgomot 2) și CDM (clacment de deschidere al mitralei) ; *Echo*=ecocardiograma valvulei mitrale. Aspect morfologic caracteristic, în platou, cu unghiul MD-orizontală micșorat și pantă MD-F mult redusă.

b. — Aspect ecografic cu tehnică de tip M (după Gramiak R., modificat). *ECG* = electrocardiogramă ; *Echo*=ecocardiogramă cu ecou VM (valvulă mitrală) de aspect caracteristic în stenoza mitrală, în platou (panta MD-F redusă și unghiul MD-orizontală micșorat).

b) **Insuficiența mitrală.** Produce la examenul ecocardiografic modificări inverse stenozei mitrale : amplitudinea și mai ales viteza curbei sînt crescute (fig. 73).

Scanned with OKEN Scanner



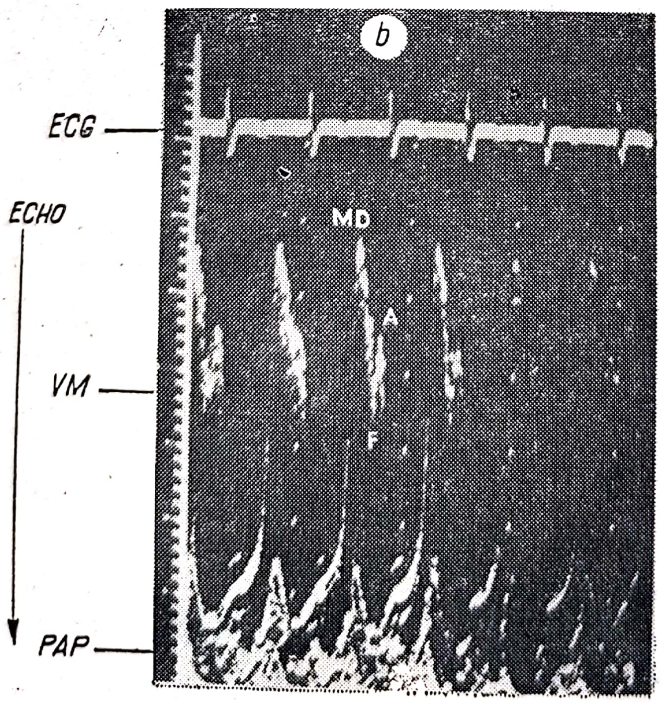


Fig. 73 — Ecocardiografia în insuficiența mitrală.

a. — Aspect grafic schematizat. *Fono*=fonocardiogramă cu SS (suflu sistolic) ; *Echo*=ecocardiograma valvulei mitrale. De notat amplitudinile și vitezele mari ale undei A (contracția atrială), panta MD-F accentuată și unghiul MD-orizontală mult mărit.
b. — Aspect ecografic cu tehnică de tip M (după Gramiak R., modificat). *ECG*=electrocardiogramă ; *Echo*=ecocardiogramă cu VM, ecoul valvulei mitrale, undele MD și A și panta abruptă MD-F. De notat amplitudinea mare a undei MD și unghiul MD-orizontală mult mărit ; *PAP* este ecoul mișcării peretelui atrial posterior ; *IC*=incisura catacrotică.

Scanned with OKEN Scanner

Insuficiențele mitrale care produc viteze foarte mari trebuie suspectate că sînt însoțite de rupturi de cordaje și cele cu viteze mici că valvulele afectate sînt rigide.

e) **Boala mitrală.** Segal și colab. au descris modificări caracteristice, arătînd o pantă de umplere diastolică (MD-F) cu o viteză inițială rapidă urmată de platou. Dacă componenta inițială este mai mică de 45—50 mm/sec., atunci se poate presupune că leziunea dominantă este stenoza și dacă este mai mare de 60 mm/sec., atunci se poate afirma că leziunea dominantă este insuficiența.

d) **Prolapsul valvulei mitrale.** Această boală mai apare și sub denumirea de „insuficiență mitrală telesistolică" și se caracterizează, din punct de vedere auscultatoriu, prin clic și suflu mezotelesistolic. Un prolaps sistolic al unei valvule sau al ambelor valvule mitrale a fost demonstrat angiografic în „sindromul de suflu și clic telesistolic" și este atribuit incapacității structurilor care susțin valvula mitrală de a menține în poziție normală valvele sale atunci cînd presiunea crește în sistolă. La acești pacienți prolapsul posterior al valvelor anterioare sau posterioare poate fi demonstrat ecocardiografic în timpul sistolei, urmat de clic și suflu (fig. 74).

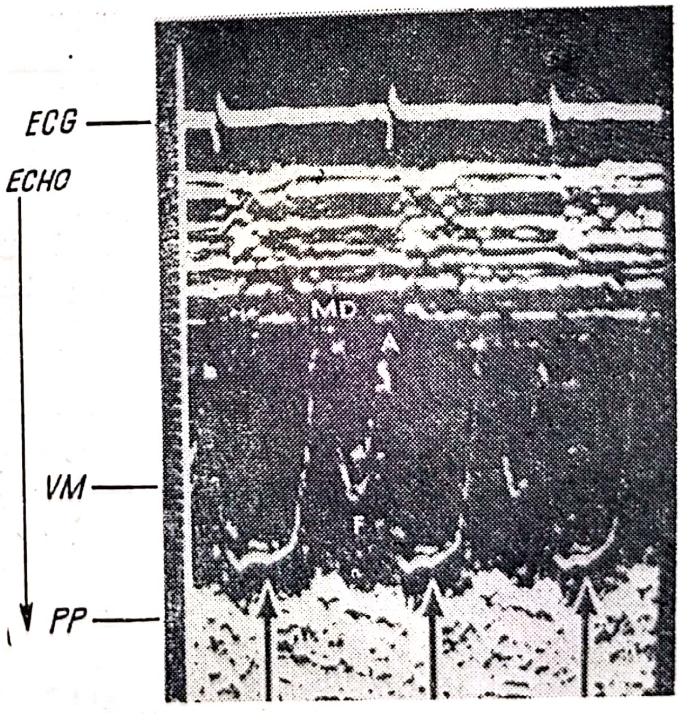


Fig. 74 — Ecocardiografia în prolapsul valvular mitral (după H. Feigenbaum, modificat).
ECG = electrocardiograma; *Echo* = ecocardiograma cu ecoul valvulei mitrale (VM), unda MD (deschiderea mitralei), unda A (contracția atrială) și panta MD-F (umplerea diastolică), unda PP în ecoul peretelui posterior. De observat în mijlocul sistolei ventriculare (la nivelul indicat de săgeată) o undă convexă în sus, dată de prolapsul valvei anterioare mitrală.

e) **Pericardita lichidiană.** Ecocardiografia este una din metodele de investigație care permite afirmarea cu certitudine a unui asemenea diagnostic. Se localizează ecocardiografic peretele ventri-

Scanned with OKEN Scanner

cular stîng posterior. Între ecoul peretelui posterior cu mișcări normale și ecoul puternic al suprafeței de separare pericard-plămîn apare un spațiu lipsit de ecouri, reprezentat de exsudatul pericardic (fig. 75).

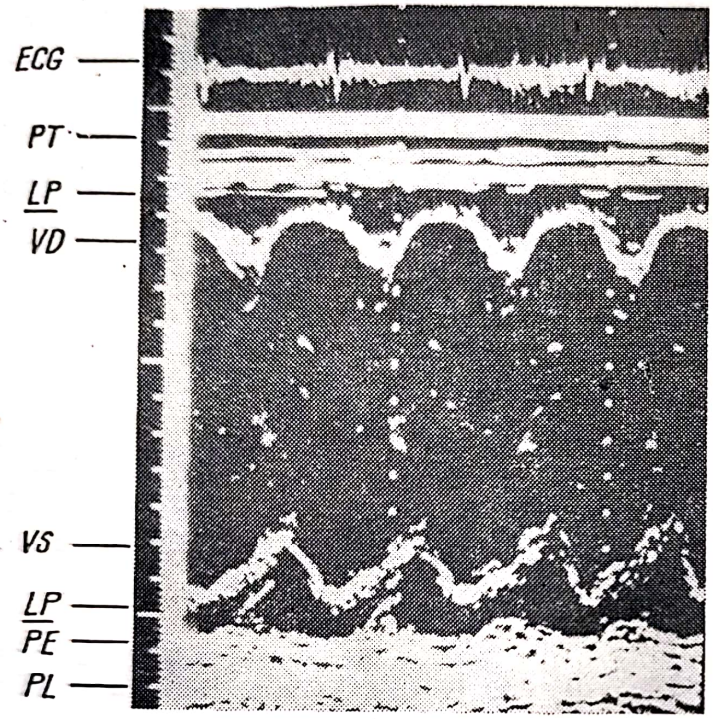


Fig. 75 — Echocardiografia în pericardita lichidiană (după R. Gramiak modificat). *ECG* = electrocardiogramă ; *PT* = ecoul peretelui toracic; *LP* = lichid pericardic anterior (spațiul lipsit de ecou); *VD* = ecoul peretelui ventricular drept anterior ; *VS* = ecoul peretelui ventricular stîng posterior ; *LP* = lichid pericardic posterior (spațiul lipsit de ecou) ; *PE* = ecou pericardic ; *PL* = ecoul pulmonar.

Exsudatul pericardic anterior însoțește frecvent exsudatul posterior, dar afirmarea prezenței sale în afara demonstrării exsudatului posterior nu trebuie făcută.

f) **Alte indicații ale ecografiei în cardiologie.** Ecocardiografia a fost folosită în evaluarea cardiopatiilor congenitale prin aprecierea supraîncărcării diastolice ventriculare drepte și a supraîncărcării sistolice ventriculare stîngi, în diagnosticul mixoamelor și a trombozelor auriculare și în studiul miocardului (măsurarea diametrului ventricular și aprecierea contracției miocardice). Nu toate criteriile de diagnostic sînt specifice și bine codificate, dar există în prezent un interes crescînd în folosirea acestei tehnici nesîngerînde si atraumatice în diagnosticul și analiza unui număr din ce în ce mai mare de afecțiuni cardiace.

BIBLIOGRAFIE

1. **Burgess J., Clark R., Hamigaki M., Cohn K.** — Circulation, 1973, 48, 97.
2. **Dillon J., Haine C., Chang S., Feigenbaum H.** — Circulation, 1971, 43, 503.

Scanned with OKEN Scanner

3. **Duchak J., Chang S., Feigenbaum H.** — Amer. J. Cardiol., 1972, 29, 628.
4. **Edler I.** — J. Cardiol., 1967, 19, 18.
5. **Feigenbaum H., Waldhausen J., Hyde L.** — J. Amer. med. Ass., 1965, 191, 107.
6. **Feigenbaum H.** — Progr. cardiov. Dis., 1972, 14, 531.
7. **Feigenbaum H.** — Echocardiography, Ed. Lea & Fiebiger, Philadelphia, 1972.
8. **Gramiak R., Shah P.** — Radiol. Clin. N. Amer., 1971, 9, 469.
9. **Kerber R., Isaeff D., Hancock E.** — New Engl. J. Med., 1971, 284, 691.
10. **Popp R.** — Chest., 1975, 67, 377.
11. **Segal B., Likoff W., Kingsley B.** — Amer. J. Cardiol., 1967, 19, 42.
12. **Shah P., Gramiak R.** — Circulation, 1970, 42, 45.
13. **Walfe S., Popp R., Feigenbaum H.** — Circulation, 1969, 39, 615.
14. **Wharton C., Smithen C., Sowton E.** — Brit. Med. J., 1971, 4, 75.

Scanned with OKEN Scanner

XVI. ASPECTE MEDICALE ȘI TEHNICE ÎN CARDIOSTIMULAREA ARTIFICIALĂ CU PACEMAKERI

Dinu Drăghici

Utilizarea cardiostimulării electrice a revoluționat în ultimii 15 ani tratamentul aritmiilor cardiace, dar a ridicat noi și complicate probleme legate de evaluarea funcționării normale sau anormale a pacemakerilor. Cercetări și preocupări actuale, medicale sau tehnice, au drept scop îmbunătățirea integrității funcționale a pacemakerilor implantați (electrozi, surse de energie, generatori de puls), înlăturarea efectelor secundare nedorite ale cardiostimulării și extinderea folosirii pacingului artificial și în alte domenii de practică și cercetare medicală în afara tratamentului blocului atrioventricular și a aritmiilor cardiace grave.

Unul din neajunsurile tehnice ale cardiostimulării artificiale este intervalul relativ scurt dintre data implantării pacemakerului și reintervenția chirurgicală. La aceasta contribuie doi factori principali și anume :

— durata de viață scurtă a sursei de energie a pacemakerilor ;

— depoziționarea frecventă a electrozilor endocavitari.

În rezolvarea acestor inconveniente tehnice cercetările actuale au adus multe îmbunătățiri care se cer revăzute și cunoscute. Lucrarea readuce în discuție unele noutăți în tehnica cardiostimulării și prezintă unele probleme mai puțin cunoscute ale aplicării ei.

Scanned with OKEN Scanner

A. ELECTROZI

Circuitul tuturor sistemelor de cardiostimulare este format din doi poli, negativ şi pozitiv (respectiv catod şi anod), de-a lungul cărora curentul electric curge cînd generatorul de puls eliberează stimulul său artificial. Prin definiţie electrodul este o porţiune neizolată şi terminală a sondei endocavitare, în contact electric direct cu organismul cardiostimulat. Termenii *unipolar* şi *bipolar* se referă la numărul de electrozi din interiorul inimii. Astfel, în sistemul de cardiostimulare bipolar, sonda-cateter include doi conductori izolaţi care se termină cu doi poli, separaţi unul de celălalt de 1—3 cm. În sistemul bipolar ambii electrozi, catodul şi anodul, se găsesc în contact direct sau în vecinătatea imediată a ţesutului miocardic electrostimulat. În sistemul de cardiostimulare unipolar numai un electrod, catodul, este în interiorul inimii, în timp ce anodul (electrodul indiferent) se găseşte la distanţă de inimă, în contact direct cu ţesutul subcutanat din regiunea pectorală. Electrodul indiferent din sistemul de cardiostimulare unipolar, este ataşat deseori de capsula externă a generatorului de puls artificial. Curentul electric în sistemul unipolar parcurge o mai lungă distanţă de la nivelul electrodului intracardiac pînă la electrodul toracic, extracardiac.

Electrodul are obişnuit o formă emisferică sau de inel cilindric şi este făcut din platină-iridiu sau aliaj de cobalt-nichel, materiale preferate datorită rezistenţei lor la coroziune, conductibilitate electrică satisfăcătoare, compatibilitate perfectă faţă de ţesuturile umane şi efecte polarizante reduse. Astăzi se folosesc, în practica cardiostimulării umane, numai electrozii endocavitari şi rareori (de obicei experimental) folosirea electrozilor poate fi epicardică sau intramurală (fig. 76).

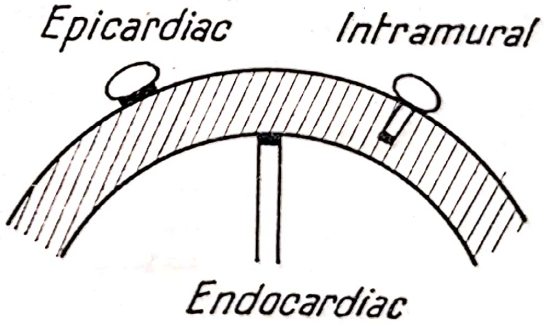


Fig. 76 — Reprezentare schematică a modalităţii de poziţionare cardiacă a electrozilor, în cardiostimularea artificială cu pacemakeri.

Există încă discuţii şi controverse generate de avantajele şi dezavantajele electrozilor unipolari şi bipolari. Ambele sisteme, uni- şi bipolare, sînt folosite clinic cu bune rezultate. În scopuri practice trebuie avut totuşi în vedere că electrozii unipolari percep potenţiale electrice mai mici, proprietate care poate fi, după împrejurări, folositoare sau dăunătoare. Pe traseul electrocardiografic,

Scanned with OKEN Scanner

cardiostimularea bipolară produce amplitudini relativ mici ale impulsului artificial, spre deosebire de cardiostimularea unipolară care produce grafic amplitudini foarte mari ale impulsului artificial.

Fibra musculară cardiacă în repaus devine depolarizată cînd un prag critic al densităţii curentului electric este atins la nivelul electrodului de contact. Curentul electric obişnuit de la cardiostimulatoarele astăzi disponibile este de aproape 10 mA. Pragul de stimulare a inimii este corelat direct de mărirea electrodului în sensul că cu cît aria electrodului de contact este mai mică, cu atît pragul de stimulare este mai scăzut. Pragul de stimulare mai scăzut reduce necesităţile în curent electric, pierderile de curent din baterii scad şi viaţa bateriilor poate fi astfel prelungită prin folosirea electrozilor mai mici. Majoritatea firmelor producătoare pun de aceea la dispoziţie *pacemakere* cu electrozi cu suprafaţă mică.

B. GENERATORII DE PULS

Numărul mare de modele de *pacemakere* cu particularităţi funcţionale variate, provenite din surse mereu crescînde de producători, pun probleme dificile chiar pentru medicul sau electronistul specialist. De formă discoidă sau rectangulară, cu margini rotunjite, cardiostimulatoarele implantabile au o greutate şi o dimensiune dependente de sursa de energie folosită. Bateriile şi componentele electronice sînt obişnuit incluse în răşini epoxice care asigură protecţia lor împotriva mişcării şi deplasării şi într-o anumită măsură împotriva fluidelor organismului uman. Suprafaţa exterioară a răşinilor epoxice poate fi suprafaţa generatorului de puls. Uneori întregul dispozitiv poate fi învelit în cauciuc siliconat sau într-o carcasă de titan sau oţel inoxidabil. Învelişul metalic asigură protecţia împotriva interferenţei electromagnetice şi a mediului înconjurător. Generatorii de puls implantaţi sînt foarte bine toleraţi de organismul uman, iar materialele componente sînt nealergice, netoxice şi necanceroase. Cardiostimulatoarele implantabile sînt livrate de producător sterilizate şi orice resterilizare a lor trebuie făcută, în caz de nevoie, numai în vapori gazoşi de oxid-etilenă, la temperatura recomandată de producător.

1. SURSE DE ENERGIE

Cea mai utilizată sursă de energie pentru pacemakerii implantabili este pila de mercur Ruben-Mallory, care conţine obişnuit un anod din zinc şi un catod din oxid de mercur. Pila de mercur

Scanned with OKEN Scanner

lucrează bine la temperatura corpului uman, menţine un corespunzător şi stabil voltaj terminal în tot cursul funcţionării sale şi are o durată lungă de viaţă (aproximativ trei ani la pacemakerele convenţionale). Durata de viaţă a pilei de mercur rămîne totuşi prea mică. De aceea în prezent sînt testate surse de energie şi mijloace tehnice îmbunătăţite, care să prelungească durata de viaţă a bateriilor din pacemakerele implantabile.

Sînt în folosinţă şi în cercetare :

— *pile de mercur* cu scurgeri şi pierderi interne de curent mult mai mici decît cele convenţionale ;

— *pile de mercur-cadmiu ;*

— *pile de nichel-cadmiu,* care se pot reîncărca din exterior, transtoracic, prin mijloace inductive ;

— *pile de litiu-iod ;*

— *pile radioizotopice,* utilizînd, fie *Plutoniu 238* care emite prin dezintegrare particule radioactive alfa sau *Promethiu* care emite particule beta. Prin dezintegrarea sa naturală radioizotopul degajă căldură care este convertită, prin elemente termoelectrice, în curent continuu şi care la rîndul său este transformat printr-un sistem electronic, în impulsuri electrice care sînt destinate stimulării cardiace artificiale. Deşi durata de funcţionare a pilelor radioizotopice depăşeşte de 5—10 ori durata de funcţionare a pilelor convenţionale Ruben-Mallory, totuşi multe probleme cu aspect tehnic, social, medical şi legal trebuie să fie încă rezolvate.

Pacemakerul radioizotopic este o mare realizare şi o justificată promisiune medicală pentru viitor.

Implantările de cardiostimulatoare atomice rămîn deocamdată limitate la aproximativ 1 500 de cazuri în toată lumea şi înmulţirea numărului de beneficiari este strict legată nu numai de dificultatea procurării radioizotopului şi de preţul său extrem de ridicat, ci şi de răspunsul care trebuie dat discuţiilor şi speculaţiilor care se fac încă şi care se referă în principal la următoarele probleme :

— pilele atomice implantabile pot cauza boala de iradiere ?

— foloasele pilelor atomice (viaţă lungă de funcţionare) sînt suficiente pentru a compensa efectele secundare posibile (iradierea cu particule radioactive) ?

— dacă un accident neprevăzut duce la împrăştierea sursei radioactive, cum poate fi ea înlăturată sau neutralizată ?

Scanned with OKEN Scanner

— pacientul cu pacemaker radioizotopic poate trece frontiera țării sale fără un certificat special ?

— pacientul cu pacemaker radioizotopic poate avea copii ?

— medicul chirurg și personalul care asigură implantarea sau supravegherea unui pacemaker atomic trebuie să aibă o pregătire specială privind manipularea și protecția împotriva surselor radioactive ?

Pînă la soluționarea în timp a tuturor problemelor legate de folosirea bateriilor radioizotopice, producătorii de pacemakere aduc continuu îmbunătățiri și modificări bateriilor și dispozitivelor convenționale (standard), care să le reducă consumul sau pierderile inutile de electricitate și să le prelungească cît mai mult funcționarea și anume :

— folosirea electrozilor cu suprafață mică ;

— utilizarea pacemakerelor cu debit electric variabil (voltaj, curent și durata impulsului), ajustabil în raport cu nivelul optim de cardiostimulare a fiecărui pacient. În prezent impulsul electric emis de pacemaker variază ca configurație și durată de la un model la altul, dar în general unda pulsului este rectangulară „monofazică", cu o durată de 0,5—1,7 msec (fig. 77).

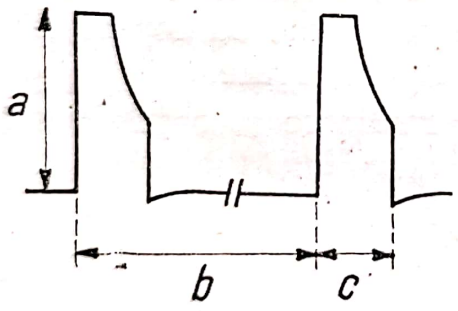


Fig. 77 — Aspecte schematice ale formei și duratei impulsului electric în cardiostimularea artificială.

a. — Amplitudine ; *b.* — interval automatic stimul-stimul ; *c.* durata.

Există în prezent tendința generală de a utiliza impulsuri electrice de durate foarte mici (~ 0,5 msec), care pot diminua pierderile de curent fără a sacrifica eficacitatea cardiostimulării și tendința de a prelungi viața generatorului de puls prin ajustarea debitului său electric și a frecvenței sale de stimulare. Aceasta se face din exterior, la nivelul peretelui toracic anterior, cu ajutorul unui ac-șurub percutan sau cu ajutorul impulsurilor magnetice transmise pacemakerului, care activează un dispozitiv electronic intern, care reajustează frecvența impulsurilor și debitul de curent electric, sau ambele valori, la niveluri predeterminate. Frecvența majorității pacemakerelor implantabile este de 70 de impulsuri pe minut, frecvență care în noi condiții clinice, poate necesita reajustări la valori mai bune.

Scanned with OKEN Scanner

2. PROCEDEE DE CARDIOSTIMULARE

Se folosesc în prezent două tipuri de cardiostimulatoare care realizează două moduri principale de cardiostimulare artificială : cardiostimularea cu ritm competitiv (sau cardiostimularea asincronă, cu ritm fix) și cardiostimularea necompetitivă.

a) **Pacemakerele ventriculare competitive.** Se mai cunosc în literatura de specialitate și sub denumirea de *pacemakere asincrone* sau pacemakere cu ritm fix. Pacemakerele competitive mențin o frecvență și o funcționare continuă și constantă (fig. 78).

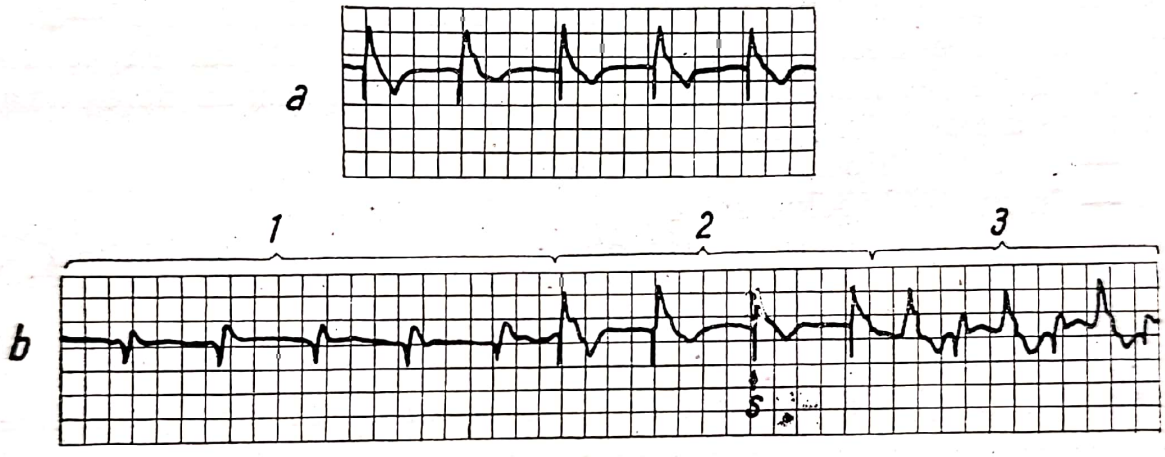


Fig. 78 — Pacing ventricular asincron cu ritm competitiv.

a. — Ritm indus de pacemaker cu frecvența de 75/minut ; *b.* — ritm ventricular competitiv, indus sinuzal (1) și indus de pacemaker (2). Răspuns ventricular interpolat, sinuzal și artificial (3) ; *S*=artefactul stimulului artificial.

Funcționarea continuă și constantă este prestabilită electronic (intervalul automatic) și ea nu poate fi niciodată influențată de activitatea cardiacă intrinsecă a pacientului (normală sau ectopică).

Pacemakerele asincrone, cu ritm fix, pot deci intra în competiție cu ritmul cardiac spontan al pacientului (normal sau ectopic), ritmul de pacemaker comportîndu-se atunci ca un ritm parasistolic electronic.

Cînd competiția apare, ritmul cardiac devine neregulat și există posibilitatea apariției aritmiilor fatale datorită stimulării în faza vulnerabilității ventriculare. Pericolul aritmiilor grave repetitive poate apărea cînd :

— un stimul al pacemakerului cade pe unda T a unei bătăi conduse sau ectopice ;

— o extrasistolă apare în timpul fazei vulnerabile a unei bătăi induse de pacemaker.

Scanned with OKEN Scanner

Existența unei scurte perioade în ciclul excitabilității ventriculare în care aplicarea de stimuli electrici poate induce fibrilația ventriculară a fost observată experimental de aproape o jumătate de secol de De Boer și ulterior de Ferris și colab. Caracteristicile perioadei vulnerabile au fost aprofundat investigate de Wiggers și Wagria care prima oară au folosit acest termen pentru a descrie porțiunea mijlocie a undei T. Dacă un stimul electric bine sincronizat este aplicat în timpul acestui interval, bătăi repetitive sau fibrilație ventriculară pot apărea în anumite circumstanțe. Pe modele experimentale animale a fost demonstrat că asemenea aritmii sînt mult mai posibil să apară cînd :

— intensitatea stimulului electric este de cel puțin 10—20 de ori mai mare decît intensitatea necesară unui stimul să producă o contracție ventriculară, atunci cînd cade în perioada nerefractară normală a ciclului cardiac ;

— prezența hipoxiei miocardice ;

— în stările hipokalemice ;

— după administrarea recentă de catecolamine, de digitală sau de chinidină.

Mecanismul intim al producerii fibrilației ventriculare nu este clar, dar există un consens general că fibrilația rezultă din inițierea prelungită a mecanismului de reintrare la locul de aplicare a impulsului electric. Moartea subită prin fibrilația ventriculară la bolnavii sub cardiostimulare permanentă asincronă deși prezentă într-un procent statistic neglijabil, este un risc posibil și este atunci imputabil parasistolei (ritmul competitiv). Competiția cu ritmul spontan al pacientului poate fi suprimată, fie prin accelerarea frecvenței de stimulare, care poate domina sau inactiva ritmul normal sau ectopic, fie prin administrarea substanțelor antiaritmice betablocante (Propranololul), care deprimă sau inhibă activitatea automatică în focarele normale sau ectopice.

b) **Pacemakerele ventriculare necompetitive.** Sînt modelele cele mai folosite astăzi în practica clinică. La pacienții cardiostimulați artificial care prezintă, de obicei tranzitor, o activitate cardiacă spontană (normală sau ectopică), pacemakerele necompetitive au capacitatea de a percepe ritmul cardiac spontan și de a-și modifica corespunzător emiterea impulsului artificial, evitînd astfel competiția pacemakerului cu bătăile cardiace induse natural.

Pacemakerele ventriculare necompetitive pot fi :

— *pacemakere Demand (R-inhibate).* Ele funcționează numai la nevoie, adică în lipsa unei activități cardiace spontane. Circuitul generatorului de puls percepe semnalul electric al depolarizării ventriculare intrinseci (unda R), dar respinge alte semnale electro-

Scanned with OKEN Scanner

magnetice externe şi cele ale undei P şi T. Filtre electronice şi ecrane metalice sînt principalele mijloace de respingere a semnalelor false ;

— *pacemakere standby sau sincronizate ventricular (R-declanşate).* Ele funcţionează continuu. Circuitul electronic al pacemakerului emite un impuls deîndată ce percepe semnalul electric al depolarizării ventriculare intrinseci (unda R). Impulsul artificial cade în perioada refractară absolută a miocardului şi produce un artefact pe traseul ecg, dar fără răspuns cardiac. Deşi emiterea impulsului electric în pacingul *standby* este continuă, în fapt generatorul de puls cardiostimulează propriu-zis numai cînd trebuie şi de aceea este necompetitiv. Creşterea periculoasă a frecvenţei cardiace este preîntîmpinată în pacingul *standby* prin mecanisme de blocaj intern, care intră în funcţiune după o anumită frecvenţă (2/1, 3/1 etc.).

În absenţa unei activităţi ventriculare spontane, după o perioadă prestabilită (interval de „evadare" — „escape interval") pacemakerul necompetitiv (Demand sau Standby) va funcţiona continuu pe principiul pacemakerului asincron (cu ritm fix) în concordanţă cu intervalul său automatic şi va face astfel pînă cînd reapare activitatea cardiacă spontană (fig. 79).

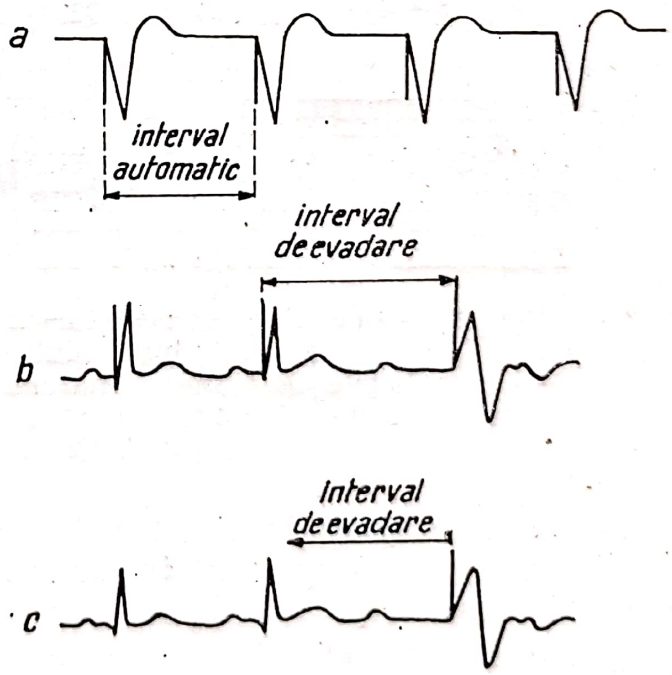


Fig. 79 — Pacing ventricular *Demand* şi *Standby* cu ritm necompetitiv.

a. — Pacing continuu la o frecvenţă prestabilită electronic (intervalul automatic al pacemakerului este egal cu durata de timp între doi stimuli artificiali a căror frecvenţă este reglată electronic).

b. — Pacing *Standby* (bătaia spontană, primele două complexe QRS, este o bătaie sinuzală, care sincronizează stimulul artificial pe perioada refractară absolută, unda R).

c. — Pacing *Demand* (bătaia spontană, primele două complexe QRS, este o bătaie sinusală care inhibă generatorul de puls pe o perioadă de timp determinată electronic şi denumită interval de evadare al pacemakerului).

Pacemakerele necompetitive Demand sînt modelele de cardiostimulatoare implantabile cele mai folosite. În unele modele cardiostimulatoarele *Demand* au *intervalul automatic* (intervalul dintre

Scanned with OKEN Scanner

două bătăi succesive cardiostimulate) egal cu intervalul de evadare (intervalul dintre o bătaie cardiacă spontană şi următoarea bătaie cardiostimulată). Diferenţe minime de durată, în limitele a 100 msec, sînt posibile, în sensul că intervalul de evadare după perceperea unei bătăi normal conduse sau a unei extrasistole ventriculare poate fi ceva mai lung decît intervalul automatic. Şi aceasta întrucît între depolarizarea intrinsecă (normală sau ectopică) şi timpul de ajungere a semnalului electric la electrodul care-l percepe este o mică diferenţă, ceea ce întîrzie puţin reciclarea pacemakerului *Demand* şi lungeşte puţin intervalul său de evadare în raport cu intervalul automatic (fig. 80 şi fig. 81).

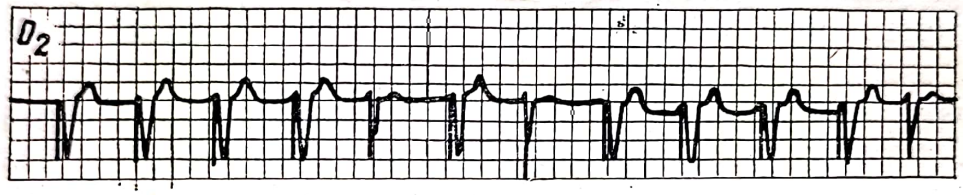


Fig. 80 — Pacing ventricular *Standby* (sau pacing sincron QRS) :
— în bătăile cardiostimulate (1—4, 6, 8—11) stimulul artificial precede complexul QRS ;
— în bătăile normale (a 5-a, a 7-a şi a 12-a) stimulul artificial întrerupe complexul QRS, fiind sincron cu acesta.

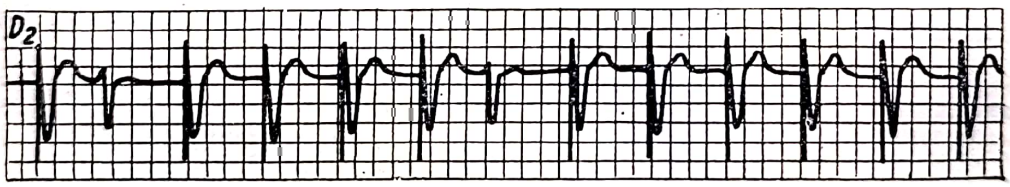


Fig. 81 — Pacing ventricular *Demand* (sau pacing inhibat QRS) :
— complexele QRS induse natural, sinuzal (a 2-a şi a 7-a bătaie), blochează emiterea stimulului artificial pe o durată predeterminată electronic.

La pacemakerele Demand la care intervalul de evadare este semnificativ mai lung decît intervalul automatic se spune că pacemakerul lucrează pe principiul „histeresis" (fig. 82).

„Histeresisul" permite menţinerea ritmului cardiac spontan (sinuzal) chiar dacă frecvenţa sa este mai joasă decît a ritmului indus de pacemaker. În blocul atrioventricular intermitent histeresisul, protejînd ritmul normal (sinuzal), economiseşte pierderile inutile de curent electric şi creşte în consecinţă longevitatea ge-

Scanned with OKEN Scanner

neratorului de puls. Prezervînd conducerea şi secvenţa normală a contracţiei atrioventriculare, histeresisul ameliorează totodată şi funcţia cardiacă.

Cînd frecvenţa cardiacă intrinsecă a pacientului în ritm sinuzal scade sub 60 de bătăi pe minut, pacemakerul cu *histeresis* este

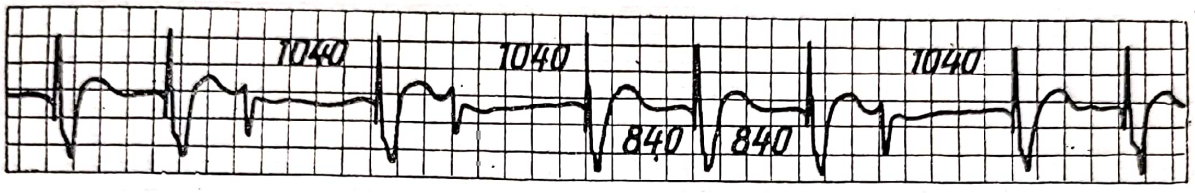


Fig. 82 — Hysteresisul în pacingul ventricular *Demand.*
— Complexele QRS spontane, a 3-a, a 5-a şi a 9-a bătaie sînt sinuzale şi inhibă emiterea stimulului pacemakerului.
— Intervalul automatic sau perioada de timp dintre doi stimuli artificiali, măsoară 840 msec şi este mai scurt cu 200 msec decît intervalul de evadare sau perioada de timp dintre o bătaie normală şi stimulul pacemakerului care măsoară 1040 msec.

declanşat automat, preluînd de o manieră continuă cardiostimularea şi emiţînd stimulii electrici la o frecvenţă de 70 impulsuri pe minut, în raport cu intervalul său automatic, prestabilit electronic.

c) **Pacemakerele atriale.** Se folosesc trei procedee tehnice de cardiostimulare atrială şi anume :

— *Pacingul atrial.* Este folosit la pacienţii cu sistemul de conducere atrioventricular intact, în tratamentul bradicardiilor, tahicardiilor sau bradi-tahiartimiilor asociate cu sindromul de „boală a nodului sinoatrial" („sick sinus syndrome"). O variantă a pacingului atrial este stimularea din sinusul coronar (fig. 83).

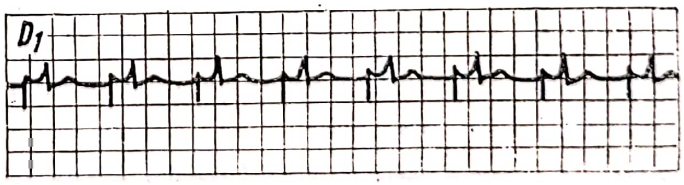


Fig. 83 — Pacing atrial.
— stimulul artificial al pacemakerului precede unda P şi complexul QRS pe care le induce.

Pacingul sincronizat atrial (sau sincron atrioventricular). Necesită prezenţa a doi electrozi, unul poziţionat intraatrial şi care percepe depolarizarea atrială (unda P), altul poziţionat intraventricular, cu ajutorul căruia ventriculul este stimulat, după o întîrziere reglată electronic. În acest tip de pacemaker unda P este urmată de stimulul pacemakerului cu o întîrziere de aproximativ 0,14—0,15 secunde şi complexul ventricular urmează stimulul pacemakerului (fig. 84).

Scanned with OKEN Scanner

Pacingul sincronizat atrial lucrează ca un nod atrioventricular artificial, dar necesită totdeauna un mecanism sinuzal normal (unda P). În absența unei activități sinuzale sau atriale normale (unda P) pacemakerul stimulează ventriculul automat (pe principiul stimulării asincrone).

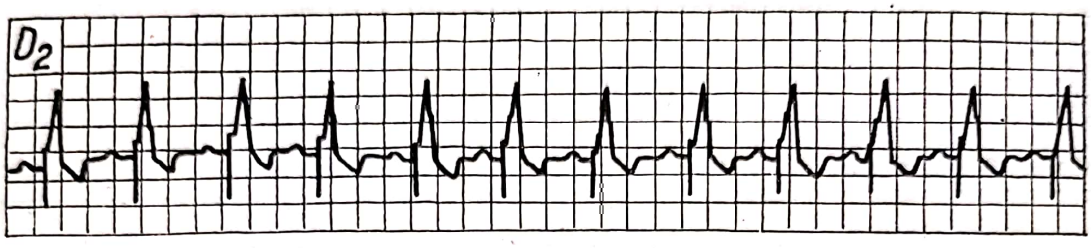


Fig. 84 — Pacing sincronizat atrial.
— Unda P indusă normal, sinuzal, declanșează emiterea stimulului artificial. Stimulul artificial urmează unda P și precede complexul QRS indus de pacemaker (intervalul P — stimul artificial=0,17 sec.).

— *Pacingul secvențial atrioventricular.* Este tot un pacing bifocal, adică cu două sonde electrod, una cardiostimulînd miocardul atrial, alta miocardul ventricular, într-o secvență corespunzătoare (fig. 85).

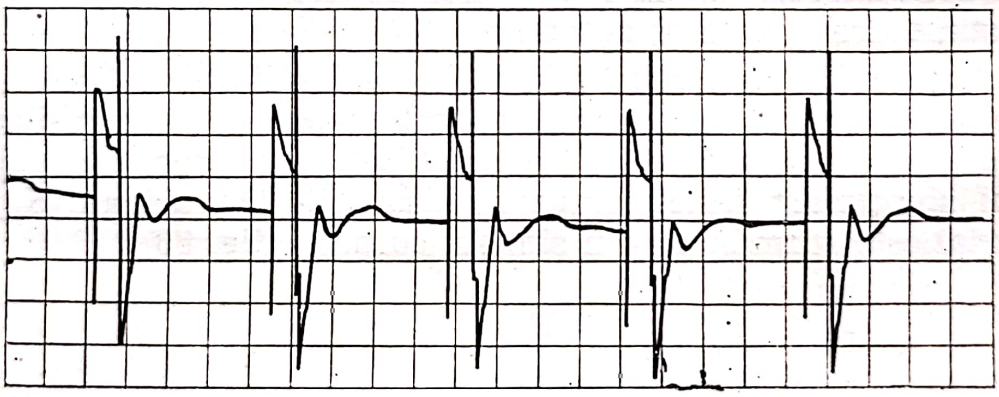


Fig. 85 — Pacing secvențial atrioventricular.
— De observat prezența a doi stimuli artificiali, unul precede unda P și altul îi urmează și anticipează complexul QRS.

Spre deosebire de pacingul sincronizat atrial, pacingul secvențial atrioventricular este indicat la pacienții cu activitate atrială absentă sau anormală (fără unda P).

Pacingul la nivelul atriului, indiferent de varianta sa tehnică (pacing atrial, pacing sincronizat atrial sau pacing secvențial atrioventricular), permite realizarea unei secvențe normale a contrac-

Scanned with OKEN Scanner

ţiei atriale şi ventriculare şi creează posibilitatea de a adapta frecvenţa de stimulare la nevoile fiziologice ale organismului bolnav tratat.

Inserţia şi poziţionarea complicată a electrodului atrial limitează aplicabilitatea pacingului atrial şi nu permite încă utilizarea curentă şi evaluarea corectă a tehnicilor respective.

3. INTERFERENŢA ELECTROMAGNETICĂ

Pacemakerele cardiace implantabile pot fi cu uşurinţă influenţate de energiile joase din cîmpurile electromagnetice. Şi aceasta întrucît dispozitivele cu microunde şi orice sursă electrică externă dau concentraţii radiante mari, care pot interfera cu funcţionarea normală a unui pacemaker (fig. 86). Deocamdată legislaţia naţională

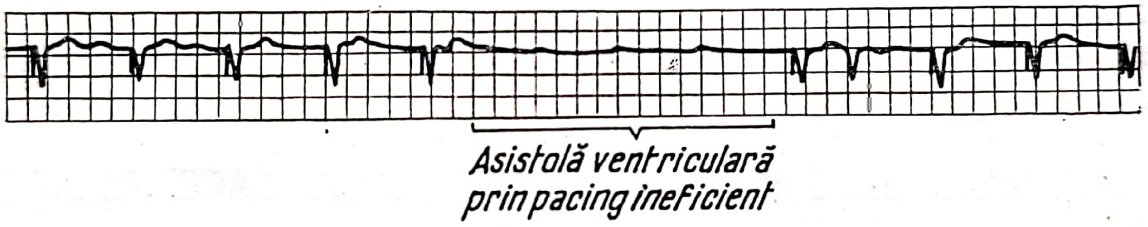


Fig. 86 — Interferenţa electromagnetică în pacingul artificial. — De observat inhibiţia temporară a pacingului cu asistolă ventriculară prelungită, declanşată de folosirea de către pacientul cardiostimulat a unei maşini electrice de bărbierit.

şi internaţională limitează puterea cîmpului de interferenţă a echipamentului şi a instalaţiilor electrice, după anumite standarde, obligatorii numai pentru protecţia radio-interferenţei. În scopul de a se garanta recepţia fără interferenţă a transmisiunilor de radio, valori maxime au fost stabilite în raport cu anumite distanţe: 100, 30 şi 10 metri. Calcule apropiate pentru purtătorii de pacemakeri nu au fost făcute şi recomandate. Totuşi s-au făcut şi se fac în continuare încercări tehnice variate pentru a face pacemakere nu au fost făcute şi recomandate. Totuşi s-au făcut şi se capătă o importanţă deosebită în special în protecţia pacemakerelor necompetitive unde circuitele de percepere *Demand* sau *Standby* pot fi foarte sensibile nu numai la semnalele activităţii electrice intrinseci a inimii, dar, de asemenea, la semnalele electromagnetice din surse diferite, fie extrinseci (din mediul înconjurător), fie

Scanned with OKEN Scanner

intrinseci (din potenţialele muşchilor scheletici). S-au preconizat şi realizat în prezent două procese tehnice protective :

— ecranizarea ermetică a generatorului de puls cu ajutorul unei capsule metalice din titaniu sau oţel inoxidabil, procedeu adoptat de majoritatea producătorilor de pacemakere ;

— filtrarea semnalelor electrice externe, prin interpunerea unor mici filtre în capsula de protecţie a pacemakerului.

Există totuşi dovada că interferenţa electromagnetică externă din surse puternice ca, spre exemplu, emiţătorii de radar, de televiziune şi de radio, ca şi din magnetometrele active utilizate în transportul aerian pentru detectarea armelor la răpitorii de avioane, pot afecta funcţionarea normală chiar a pacemakerelor protejate, cauzînd inhibarea unora, accelerarea moderată a altora, sau funcţionarea lor eratică.

De aceea cercetările producătorilor de pacemakere continuă pentru îmbunătăţirea blindajului şi a filtrării în capsula protectoare a pacemakerului şi pentru a preîntîmpina astfel rarele, dar posibilele cazuri de moarte subită la purtătorii de pacemakere, care ar putea fi imputabile fenomenului de interferenţă electromagnetică.

C. MOARTEA SUBITĂ LA PURTĂTORII DE PACEMAKERE

Rolul exact jucat de implantarea de pacemaker asupra apariţiei precoce a morţii subite nu este încă suficient cunoscut şi evaluat. Riscul morţii subite există totuşi şi poate fi explicat în mai multe feluri :

a) **Oprirea bruscă şi neaşteptată a pacingului artificial**

Ea poate fi datorată malfuncţionării generatorului de puls sau unei complicaţii legate de electrodul cateter (fractură de electrod, deplasare de electrod, perforare de miocard, conectare imperfectă la generator).

b) **Fibrilaţia ventriculară indusă de pacemaker**

Căderea unui stimul electric în perioada vulnerabilă a unui complex spontan sau extrasistolic poate fi responsabilă de declanşarea unei fibrilaţii ventriculare fatale. Apariţia ritmurilor competitive în pacingul artificial poate fi imputabilă modului de stimulare, în stimularea cu ritm fix (stimulare competitivă) sau malfuncţionării mecanismului de detectare *(Demand* sau *Standby)* în stimularea necompetitivă.

c) **Interferenţa electromagnetică cu inactivarea pacingului artificial** de surse electrice extracorporale.

d) **Fibrilaţia ventriculară indusă spontan.**

Scanned with OKEN Scanner

Pragul de fibrilaţie poate fi scăzut, şi în asemenea împrejurări fibrilaţia ventriculară poate fi indusă spontan de factori diverşi care nu au nici o legătură cu cardiostimularea artificială : ischemie miocardică prin ocluzie coronariană recentă sau veche, tromboembolie pulmonară, hipocalcemie, acidoză metabolică sau agresiunea medicamentoasă (digitalina în special). Aceşti factori fac inima mai sensibilă la stimularea electrică normală şi predispun la declanşarea fibrilaţiei ventriculare.

D. ANOMALII ELECTROCARDIOGRAFICE ŞI ARITMII INDUSE DE PACEMAKERE

1. ASPECTE NORMALE ŞI ANOMALII ELECTROCARDIOGRAFICE ÎN PACINGUL VENTRICULAR

În timpul pacingului ventricular, modalitatea tehnică de cardiostimulare cea mai folosită, configuraţia complexului QRS electrostimulat depinde de locul stimulării endocardice :

— poziţionarea electrodului la nivelul ventriculului stîng produce o activare întîrziată a ventriculului drept şi deci un aspect de bloc de ramură dreaptă a depolarizării pe traseul ecg (fig. 87) ;

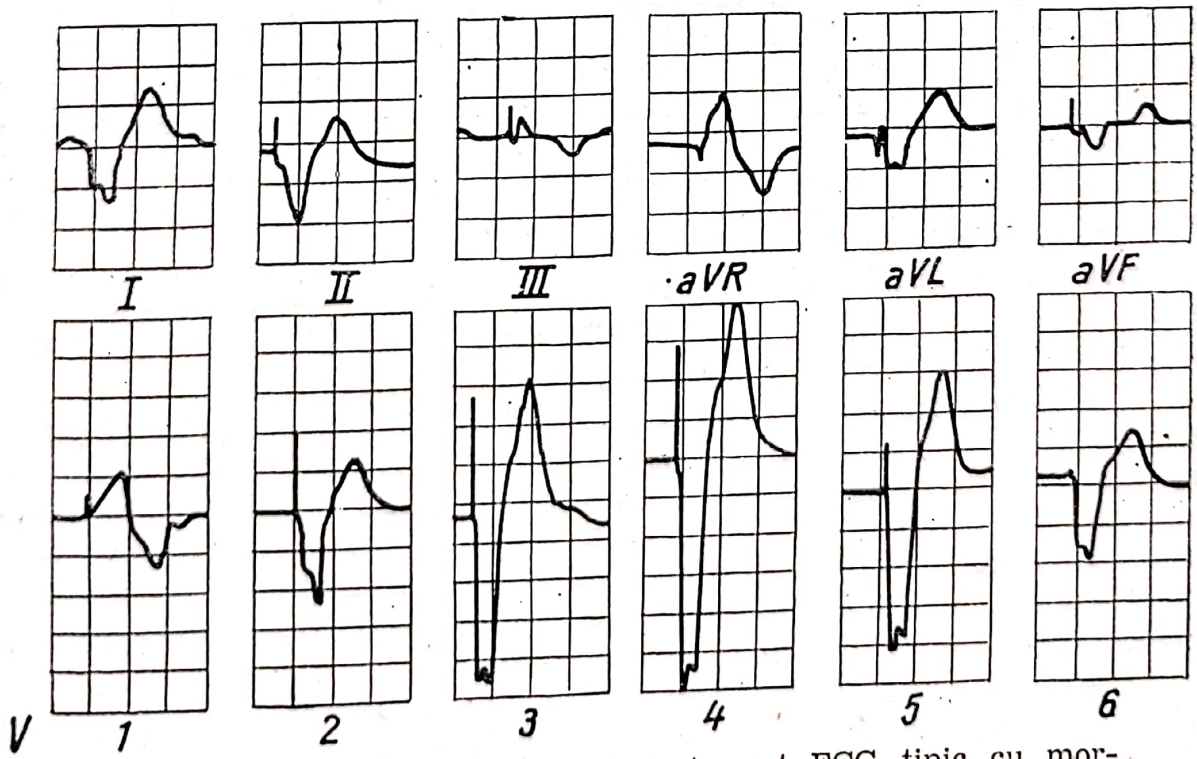


Fig. 87 — Pacing ventricular stîng (aspect ECG tipic cu morfologie QRS tip BRD).

Scanned with OKEN Scanner

— poziţionarea electrodului la nivelul ventriculului drept produce o activare întîrziată a ventriculului stîng şi deci un aspect de bloc de ramură stîngă al depolarizării pe traseul ecg. Acest aspect îl regăsim aproape invariabil în pacingul strict apical, modalitatea cea mai frecventă şi cea mai corectă de pacing ventricular (fig. 88).

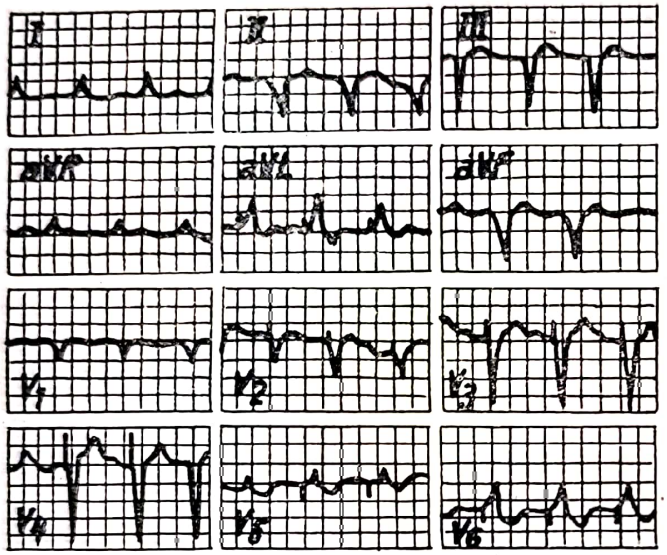


Fig. 88 — Pacing ventricular drept apical (aspect ECG tipic cu morfologie tip BRS şi hiperdeviaţie axială stîngă).

În pacingul ventricular drept apical axa electrică în plan frontal (conducerile D_1, D_2, D_3) este deviată superior (către stînga) întrucît secvenţa generală a activării ventriculare se propagă de la apex către bază şi se depărtează de faţa inferioară a inimii (reprezentată ecg de conducerile D_2, D_3 şi AVF). Electrocardiograma în pacingul ventricular drept apical reflectă numai forţele electrice dominante ale ventriculului stîng.

Unele anomalii electrocardiografice care se abat de la acest aspect ecg tipic din pacingul ventricular drept sînt datorate poziţionării modificate a electrodului endocavitar şi anume :

— *cînd poziţionarea electrodului nu este strict apicală, şi periapicală,* conducerile V_5 şi V_6 nu înregistrează un model tipic de bloc de ramură stîngă, ci pun în evidenţă unde S adînci şi aceasta întrucît forţele electrice principale se depărtează de nivelul orizontal la care conducerile V_5 şi V_6 sînt înregistrate. În această situaţie totuşi conducerile V_1 şi V_2 sînt de asemenea predominant negative (fig. 89).

— *cînd electrodul simulator se deplasează către camera de ieşire a ventriculului drept şi către valvula pulmonară,* axa electrică în plan frontal devine mai puţin negativă, normală sau deviată

la dreapta, din cauză că cea mai mare parte a undei de activare se propagă de la bază către conducerile inferioare D_2, D_3 și AVF, producînd unde R înalte la nivelul lor (fig. 90) ;

— *cînd electrodul stimulator perforează miocardul ventricular drept* și migrează spre suprafața epicardică a ventriculului stîng

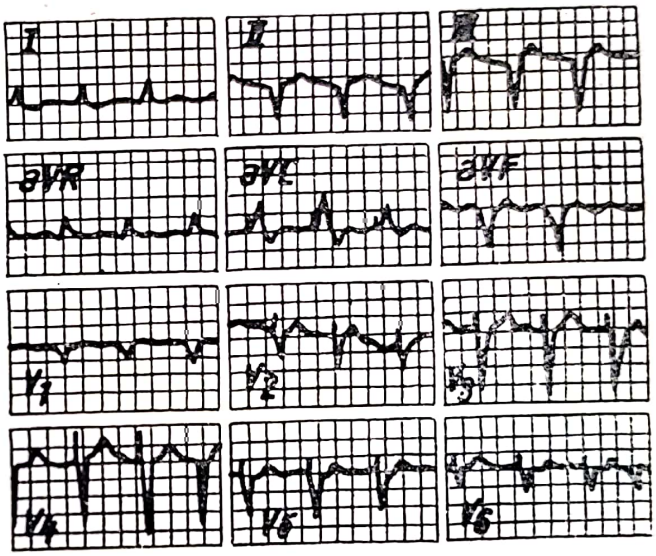


Fig. 89 — Pacing ventricular drept periapical (aspect ECG atipic în conducerile V_5 și V_6, cu prezența undelor S adînci).

Fig. 90 — Pacing ventricular drept la nivelul camerei de ieșire (aspect ECG atipic în conducerile standard, fără deviație stîngă a axei QRS).

el induce o schimbare bruscă a depolarizării ventriculare cu trecerea din aspect ecg de B.R.S. în aspect ecg de B.R.D. ;

— *o schimbare în configurația sau în axa electrică a unei bătăi ventriculare cardiostimulate* sau ambele împrejurări sînt de cele mai multe ori primele indicații ale deplasării endocavitare de electrod și de pacing ineficient.

Scanned with OKEN Scanner

a) **Aritmii prin accelerarea frecvenței de stimulare** („runaway pacemaker"). Generatorul de puls poate, în mod brusc și neașteptat, descărca stimuli electrici la o frecvență foarte rapidă. La frecvențe foarte rapide (200—400 stimuli pe minut) cardiostimularea poate fi ineficientă sau poate antrena tahicardii sau fibrilații ventriculare artificiale (fig. 91).

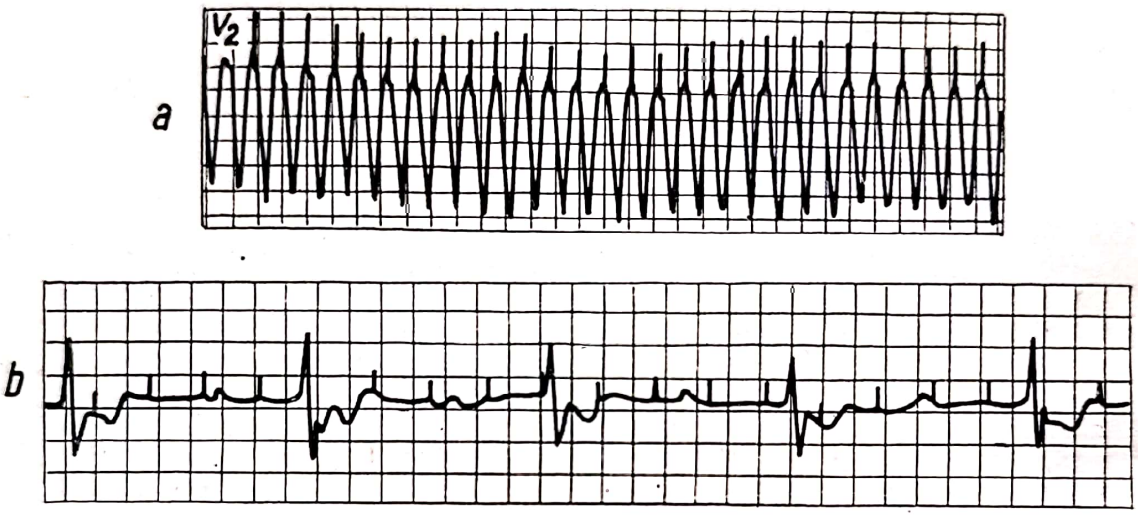


Fig. 91 — Aritmii cardiace induse de pacemaker, cu accelerarea frecvenței de stimulare („runaway pacemaker").

a. — „Runaway pacemaker" cu pacing eficient (tahicardie ventriculară artificială la o frecvență de aproximativ 300 bătăi/minut). *b.* — „Runaway pacemaker" cu pacing ineficient (stimuli artificiali ineficienți la o frecvență de 170 de bătăi pe minut, cu ritm spontan idioventricular rar).

b) **Aritmii prin inactivarea sau prin accelerarea emiterii de stimuli, produse de surse electrice externe.** Cîmpuri electrice externe (mașini de ras și tuns electrice, ecrane de fluoroscopie, aparate de diatermie, electrocauterizare, stații de radio și radar și orice dispozitive cu microunde) pot influența emiterea normală de stimuli de către generatorii de puls și crea aritmii în funcționarea pacemakerului (fig. 92).

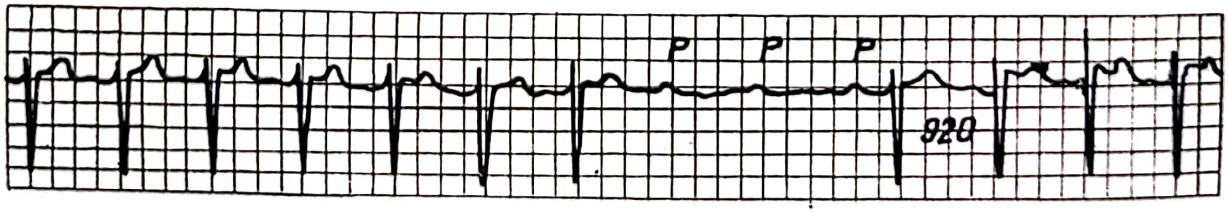


Fig. 92 — Aritmii induse de pacemaker, cu asistolă ventriculară prin interferență electromagnetică (inhibiție temporară a pacemakerului).

c) **Aritmii induse de pacemakerele Demand.** Cardiostimularea *Demand* a creat o nouă formă de aritmii produse de pacemaker şi toate îşi au originea în mecanismul care detectează depolarizarea ventriculară. Mecanismul *Demand* permite unui pacemaker să-şi suprime activitatea ca răspuns la orice semnal electric ce ia naştere din activitatea ventriculară naturală (normală sau ectopică). Acest mecanism *Demand* poate induce aritmii ale pacemakerului printr-o malfuncţionare a detecţiei semnalelor electrice (detecţie insuficientă sau detecţie exagerată).

— Aritmii prin detecţia insuficientă a semnalelor electrice („Undersensing"). Ele se datoresc neperceperii unei depolarizări intrinseci al cărei semnal electric este inadecvat ca formă şi mărime a undei QRS, sau neperceperii prin defecţiune electronică în mecanismul de detecţie a pacemakerului. Detecţia insuficientă a bătăilor cardiace spontane poate crea ritmuri competitive şi necesită de aceea reajustarea mecanismului de detecţie *Demand* sau înlocuirea pacemakerului.

— *Aritmii prin detecţia exagerată, nediscriminatorie, a semnalelor electrice* („Oversensing"). Semnalele electrice nedorite, care pot inhiba funcţionarea pacemakerelor *Demand,* îşi pot avea originea în organismul pacientului (undele P şi T fiziologice şi contracţia muşchilor scheletici) sau extracorporal în cîmpurile electromagnetice (fig. 93). Aritmiile prin detecţia exagerată a semnalelor electrice nedorite pot fi înlăturate prin conversia stimulării *Demand* în stimulare continuă cu ritm fix sau prin reajustarea mecanismului de percepere *Demand.*

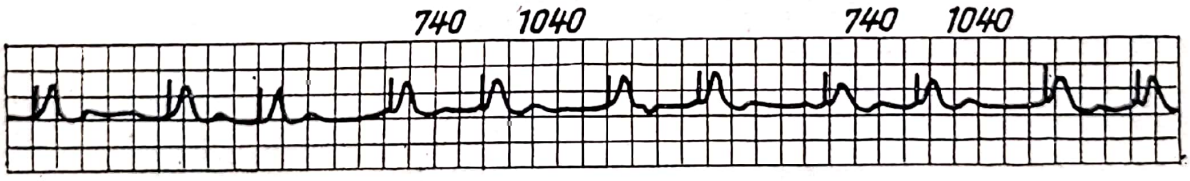


Fig. 93 — Aritmii induse de pacemaker prin „oversensing" (detecţie exagerată a semnalelor electrice în pacingul *Demand*) :
— pacing *Demand* cu interval automatic prestabilit de 740 msec ;
— intervalul automatic (intervalul dintre două bătăi cardiostimulante) se lungeşte intermitent de la 740 msec la 1040 msec prin detecţia exagerată a unui semnal electric („oversensing"), probabil unda T. Unda T apare la aproximativ 300 msec după stimulul de pacemaker (300+740=1040 msec).

d) **Aritmii induse de pacemakere cu ritm fix.** Sînt datorate competiţiei dintre bătăile induse de pacemaker şi bătăile spontane, intrinseci, ale pacientului (bătăi sinuzale conduse normal sau

Scanned with OKEN Scanner

bătăi ectopice) care pot crea ritmuri neregulate, pot afecta advers perfuzia coronariană datorită umplerii ventriculare inegale și pot genera aritmii ventriculare fatale datorită posibilității cardiostimulării artificiale în faza vulnerabilă a unei bătăi intrinseci (fig. 94).

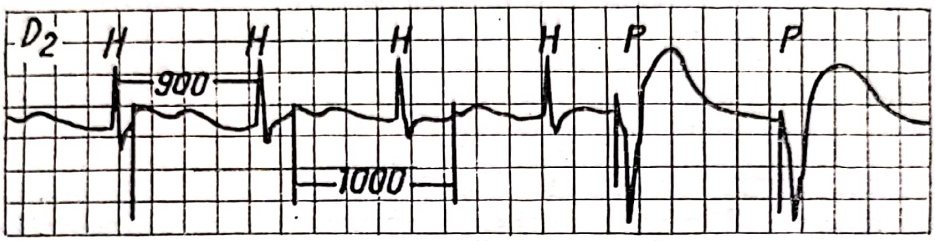


Fig. 94 — Aritmii induse de pacemaker, cu ritm ventricular competitiv.
De observat competiția a două ritmuri, unul natural, nodal, (H=hisian) și altul artificial, indus de pacemaker (*P*). Stimulul artificial este ineficient cînd cade în perioada refractară cardiacă sau eficient (ultimele două complexe QRS).

E. SUPRAVEGHEREA ȘI URMĂRIREA MEDICALĂ A BOLNAVILOR CARDIOSTIMULAȚI PRIN PACEMAKERE

Pacienții cu pacemakere implantabile își au viața lor strict dependentă de integritatea funcțională a protezei lor. Numărul acestor pacienți este în continuă creștere, iar mijloacele tehnice de supraveghere au rămas mult în urma nevoilor reale. Din datele publicate pînă în prezent există posibilitatea să se estimeze aproximativ dotările necesare, cu oameni și aparatură, pentru a se putea asigura servicii de control al pacienților cu pacemakere.

Incidența noilor cazuri de bloc atrioventricular, susceptibile de cardiostimulare artificială, a fost diferit raportată. În anul 1966, Johanson recomanda ca cifră medie 60 de cazuri noi de bloc atrioventricular (la 1 milion populație) pe fiecare an. Sowton (1972), folosind experiența proprie și compilînd date din literatura de specialitate, estimează că cifra medie a implantărilor de pacemakere este de aproximativ 100 de pacienți noi (la 1 milion populație) pe fiecare an. Pacientul cardiostimulat după externare din spital trebuie revăzut medical la o lună și ulterior la un interval de timp de 3 luni. Cu alte cuvinte cifrele estimative indică necesitatea organizării, cu mijloace umane și materiale, a 500 de consultații medicale de supraveghere a bolnavilor cu pacemakere (la 1 milion populație) pe fiecare an.

Scanned with OKEN Scanner

Întrucît pacemakerele implantate necesită reînlocuire, la un interval de aproximativ trei ani de la implantare, sînt de presupus cifre adiționale de aproximativ 30 de implantări (la un milion de populație) făcute în fiecare an. Dacă ar fi să raportăm aceste cifre aproximative, privite credem ca minime necesități, în condițiile țării noastre, la o populație de 20 de milioane de locuitori sînt de prospectat aproximativ 10 500 de consultații medicale rutiniere în fiecare an pentru bolnavii cardiostimulați. La această cifră mai trebuie adăugate consultațiile medicale neprevăzute, legate de defecțiunile tehnice imprevizibile sau de alte probleme medicale survenite la bolnavii cardiostimulați între perioadele planificate de control medical preventiv.

În acest scop sînt necesare formarea și echiparea de centre medicale pentru investigarea pacienților cardiostimulați și pentru verificarea dispozitivelor electronice implantate lor. Există două aspecte importante ale îngrijirii pe termen lung a pacienților cu pacemakere implantate și anume :

— *urmărirea clinică* care implică o completă evaluare a pacientului ca bolnav și intră în competența și atribuțiile medicului specialist internist sau a medicului cardiolog teritorial în supravegherea căruia se află bolnavul cardiostimulat ;

— *urmărirea tehnică*, legată de funcționarea pacemakerului și de detectarea precoce a epuizării sursei sale de energie. Ea intră în atribuțiile medicului cardiolog cu pregătire și experiență în domeniul practicii cardiostimulării artificiale.

În general supravegherea medicală a bolnavilor cardiostimulați trebuie să includă obligatoriu următoarele :

— *un program anticipat pentru reînlocuirea pacemakerului* și un sistem precis pentru realizarea sa practică ;

— *instrucțiuni scrise pentru fiecare pacient purtător de pacemaker incluzînd :*

— activitățile sociale și fizice permise ;

— frecvența reexaminărilor medicale și mijlocul direct de a obține îngrijire medicală specializată în situații urgente ;

— necesitatea păstrării și purtării în permanență a unei legitimații de identificare medicală în care să se precizeze : data implantării și tipul generatorului de puls, electrodul folosit și numele său comercial, adresa și numărul de telefon ale medicului în îngrijirea căruia este bolnavul ;

— un program precis al reexaminărilor pacientului care poate fi diferit de la caz la caz ținîndu-se cont de vîrstă și starea medicală, de distanță și posibilitățile de deplasare și de longevitatea anticipată a pacemakerului utilizat. Noi recomandăm, în Centrul

Scanned with OKEN Scanner

de cardiologie București, reexaminarea la o lună după implantarea pacemakerului și externarea bolnavului din spital, pentru a putea detecta precoce orice defecțiune posibilă. Ulterior recomandăm o reexaminare la fiecare trei luni. Aproximativ cu 6 luni înainte de expirarea termenului ultim de funcționare a pacemakerului, pacientul trebuie supravegheat medical mai îndeaproape, de obicei prin examen clinic și tehnic lunar ;

— înregistrarea electrocardiografică a ritmului de pacemaker cu datele măsurătorilor făcute parametrilor funcționali standard ai pacemakerului la data implantării.

1) SUPRAVEGHEREA SPITALICEASCĂ POSTOPERATORIE

Pentru implantările primare durata spitalizării pacientului este în mod obișnuit o săptămînă. Spitalizările pentru reînlocuirea generatorului de puls pot fi mai scurte întrucît electrodul endocavitar nu este schimbat. Incidența complicațiilor în perioada postoperatorie, imediat după implantarea de pacemaker prin tehnică endocavitară este de 5—10% din pacienți. Ele sînt legate de deplasarea electrodului, perforarea miocardului sau infectarea plăgilor operatorii. Se recomandă ca după implantarea pacemakerului pacientul să fie monitorizat electrocardiografic continuu sau să i se evalueze funcționarea pacemakerului prin examen electrocardiografic sau osciloscopic intermitent timp de cel puțin 24 de ore. Personalul medical calificat va interpreta traseele electrocardiografice, detectînd stimulul artificial, eficacitatea pacingului și prezența eventuală a unor anomalii funcționale. Înainte de externarea pacientului se va face o testare completă a funcției pacemakerului și se va controla prin examen radiografic cardiotoracic, în poziție postero-anterioară și laterală stîngă, poziționarea corectă a electrodului. Testarea tehnică a pacemakerului și controlul radiologic al poziționării electrodului endocavitar servesc ca examene de referință pentru evaluările următoare.

2) SUPRAVEGHEREA AMBULATORIE PE TERMEN LUNG

În ciuda progreselor realizate, durata exactă de funcționare a pacemakerelor în prezent comercializate este cu neputință să fie determinată cu certitudine. Insuficiența prematură a unor aparate este posibilă înainte de data fixată de constructor. Supravegherea ambulatorie a purtătorilor de pacemakere este de aceea obligatorie și are drept scop depistarea defectelor de funcționare și stabilirea originii lor. De asemenea supravegherea ambulatorie a acestor bolnavi urmărește decelarea eventualelor anomalii ritmice și corijarea lor.

Scanned with OKEN Scanner

a) EXAMENUL CLINIC

Pacemakerele implantate în prezent au o frecvenţă de stimulare care diminuă cu cel puţin 10% din frecvenţa iniţială, atunci cînd bateriile se epuizează ; numărătoarea zilnică a frecvenţei pulsului pe minut este primul element de supraveghere. Supravegherea pulsului poate fi făcută de pacient şi de anturajul său şi poate fi verificată periodic de medicul districtual. De regulă o rărire a pulsului cu 5—10 bătăi pe minut impune de urgenţă controlul medical de specialitate şi în special verificarea electrocardiografică a ritmului de pacemaker.

b) EXAMENUL ELECTROCARDIOGRAFIC

Controlul electrocardiografic regulat este indispensabil. Impulsurile stimulatorului se înscriu pe electrocardiogramă sub forma unui traiect vertical subţire (fig. 95). Fiecare stimul sau „spike" trebuie să producă o electrosistolă cînd cade în afara perioadei refractare absolute.

Studiul electrocardiografic al ritmului de pacemaker trebuie să includă analiza grafică a stimulului electric şi a complexului QRS electrostimulat.

Stimulul electric („Spike") va trebui analizat electrocardiografic în raport cu următorii parametri :

— *frecvenţă,* fiecare aparat îşi indică frecvenţa eliberării stimulului electric la data implantării sale. Orice variaţie în frecvenţă de ordinul a 10% în plus sau în minus, faţă de frecvenţa de bază, indică o anomalie în funcţionarea pacemakerului ;

— *regularitate,* fiecare aparat are determinat un interval automat, riguros fix, între doi stimuli consecutivi ai pacemakerului (fig. 96). O neregularitate în emiterea stimulilor

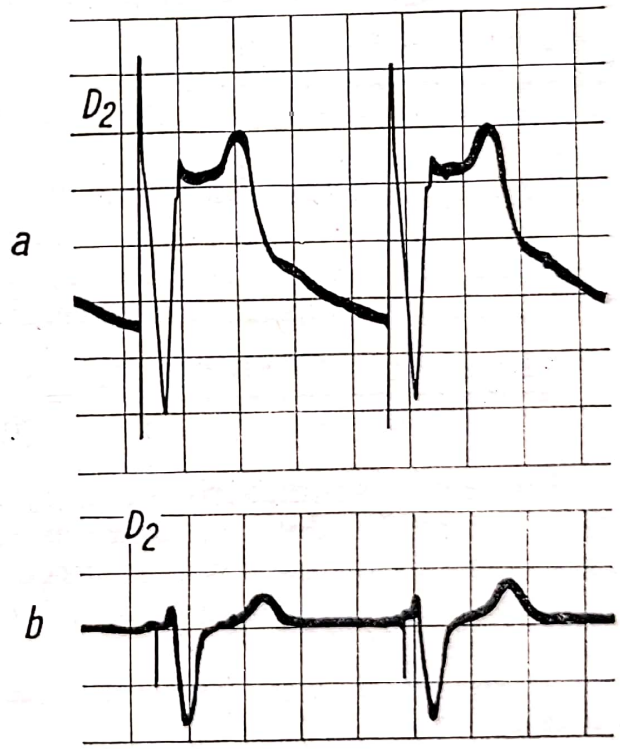


Fig. 95 — Electrocardiograma în controlul bolnavului electrostimulat. De observat artefactul stimulului artificial urmat de complexul QRS electrostimulat.

a. — Electrostimulare monopolară (amplitudine mare a stimulului artificial).
b. — electrostimulare bipolară (amplitudine mică a stimulului artificial).

Scanned with OKEN Scanner

și deci o lungime inegală a intervalului automat poate traduce o anomalie în transmiterea secundară a impulsului (conectare imperfectă a sondei-electrod sau ruptură de sondă-electrod) sau o funcționare necorespunzătoare a generatorului de puls. Marea majoritate a pacemakerelor își modifică intervalul automat cînd voltajul bateriilor scade. O dată cu epuizarea sursei de energie intervalul automat crește, se alungește.

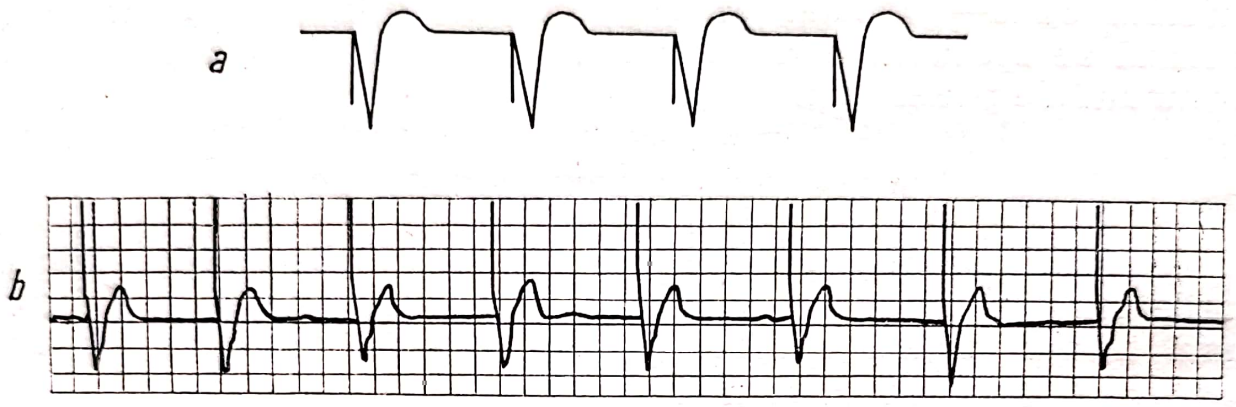


Fig. 96 — Electrocardiograma în controlul bolnavului electrostimulat. De notat și măsurat intervalul automatic în reproducere schematică (*a*) și pe traseu ECG (*b*).

Creșterea intervalului automatic este evidențiată printr-o descreștere în frecvența de stimulare cînd pacemakerul funcționează continuu, cu ritm fix. Frecvența pacemakerului poate fi calculată și dedusă din măsurarea intervalului automatic după formula:

$$\frac{\text{Frecvența de stimulare}}{\text{(pulsuri pe minut)}} = \frac{60\,000}{\text{(intervalul automatic în msec)}}$$

Procentul schimbării în durata intervalului automatic variază de la un model de pacemaker la altul. Unii generatori de puls sînt astfel proiectați, ca orice creștere a intervalului automatic cu 10% să se producă atunci cînd voltajul egal cu al unui element din baterie este pierdut. Unele pacemakere mențin un stabil interval automatic pînă cînd mai mult decît echivalentul unui element al bateriei, sau 1,35 V, din voltajul furnizat de baterie, a fost pierdut. Bateriile de pacemaker au 4 sau 5 elemenți de mercur conectați în serie. Epuizarea prematură a unui element sau a unui voltaj echivalent nu înseamnă că înlocuirea imediată a generatorului de puls este necesară, întrucît elementii rămași pot furniza un voltaj adecvat cîteva luni de zile. Totuși o scădere în voltajul furnizat este întotdeauna însoțită de o scădere în intensitatea impulsului electric. Nefuncționarea unui element din cele cinci elemente conec-

Scanned with OKEN Scanner

tate în serie scade intensitatea curentului electric cu 20% și pierderea unui element din patru elemente conectate în serie determină o scădere în intensitatea impulsului electric mai mare de 25%. Scoaterea din funcțiune a unui al doilea element determină o scădere în intensitatea impulsului electric sub pragul de stimulare și creează adeseori complicații vitale. Deși generatorii de puls cu toți elementii lor conectați în serie continuă să funcționeze încă bine chiar cînd un element este pe cale de epuizare, se recomandă totuși în asemenea împrejurări înlocuirea generatorului de puls.

În unele modele de pacemakere intervalul automatic scade cînd voltajul diminuă și în asemenea cazuri particulare producătorii de pacemakere menționează acest lucru. Medicul curant trebuie alertat de schimbarea în frecvența pulsului pacemakerului, indiferent dacă ea crește (prin scăderea intervalului automatic) sau scade, cum se întîmplă de obicei (prin creșterea intervalului automatic).

Măsurarea intervalului automatic este foarte simplă la pacemakerii asincroni. La pacemakerii necompetitivi *(Demand, Standby)* se folosește un magnet întrerupător, care, aplicat pe peretele toracic la nivelul pacemakerului implantat, prin activare magnetică a unui dispozitiv inhibă circuitul Demand și permite o stimulare cu frecvență fixă, asincronă și continuă. Testul magnetic este necesar mai ales atunci cînd ritmul spontan al pacientului suprimă complet generatorul de puls *Demand* (fig. 97).

— *Amplitudine,* fiecare stimul artificial avînd o anumită dimensiune. Măsurarea amplitudinii impulsului se face de obicei în cele trei derivații standard ale traseului ecg. O diminuare a amplitudinii stimulului, semnificativă ca importanță (scădere egală sau mai

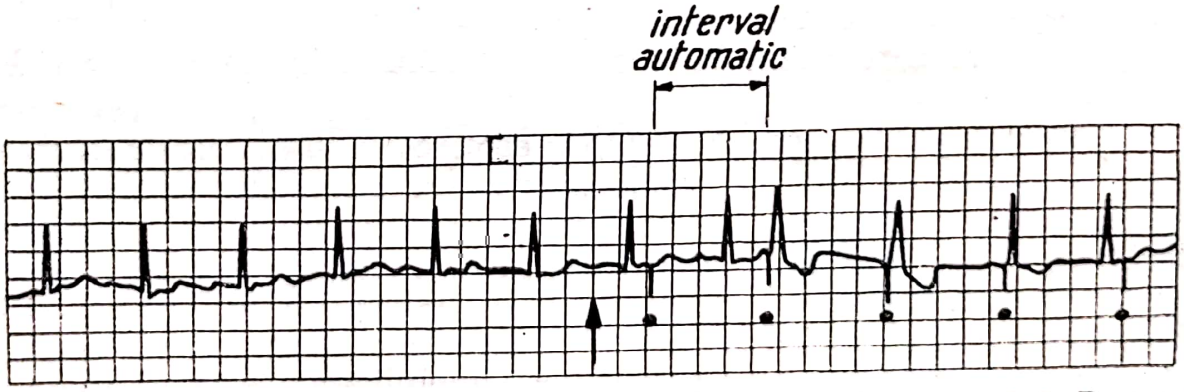


Fig. 97 — Cercetarea electrocardiografică a eficienței pacingului *Demand* după efectuarea testului magnetic.
— Ritmul spontan (sinuzal) suprimă activitatea pacemakerului (primele 6 complexe QRS).
— După aplicarea magnetului (la săgeata indicatoare) pacemakerul emite stimuli continuu (la nivelul punctelor indicatoare) și funcția sa (intervalul automatic) poate fi cercetată.

Scanned with OKEN Scanner

mare de 40%), înregistrată în aceleași derivații, este un indiciu de epuizare a sursei de energie și impune efectuarea unui control global și precis al generatorului de puls. Mărimea stimulului nu este legată numai de intensitatea curentului de stimulare. Și aceasta întrucît mulți alți factori pot afecta, izolat sau simultan, amplitudinea stimulului electric, într-o măsură egală cu cea produsă de epuizarea unui element al bateriei pacemakerului. Acești factori sînt legați de schimbările în greutatea sau poziția pacientului, de amplasarea ușor diferită a electrozilor la înregistrarea ECG, de rotația și migrarea electrodului endocavitar (spontană sau în funcție de respirație).

— *Axa electrică,* stimulul electric avînd o anumită orientare spațială. O modificare în axa și orientarea sa este adeseori legată de o deplasare a electrodului endocavitar.

— *Complexul QRS electrostimulat.* Analiza răspunsului ventricular la stimularea artificială urmărește pe de o parte determinarea eficacității cardiostimulării, iar pe de altă parte studiul morfologiei complexului electrostimulat.

— *Eficacitatea stimulului electric.* Ea va fi stabilită prin înregistrarea electrocardiografică, cît mai lungă, în aceeași derivație (D_2), a ritmului de pacemaker, pentru a putea stabili eficiența tuturor stimulilor electrici. Stimulul electric în cardiostimularea eficace trebuie totdeauna să fie urmat de complexul ventricular. Pacingul ineficace (stimulul artificial fără captură ventriculară QRS) sau parțial eficace (stimulul artificial cu captură ventriculară intermitentă) poate fi datorat următoarelor cauze : deplasării de electrod, care poate rămîne inaparentă la examenul radiologic, epuizării sursei de energie și creșterii pragului de stimulare. Creșterea pragului de stimulare se datorește unei reacții fibrotice aseptice progresive care apare în jurul electrodului, la punctul său de contact endocavitar.

— *Morfologia complexului QRS electrostimulat.* Clasic stimularea ventriculară dreaptă, endocavitară și apexiană, creează un aspect de bloc complet de ramură stîngă a ventriculogramelor electrostimulate, cu deviație axială între —30° și —90° în plan frontal (pozitivitatea vectorului inițial în coducerile D_1, D_2 și AVL). Modificările apărute în aspectul ventriculogramelor electrostimulate țin de malpoziționarea sondei prin mobilizarea ei endocavitară sau prin perforarea de către electrod a peretelui ventricular.

Analiza electrocardiografică a ritmului artificial de pacemaker ne mai poate evidenția o activitate cardiacă spontană și ne poate verifica sincronizarea corectă a pacemakerului în ritmul „Demand" sau „Standby".

Scanned with OKEN Scanner

c) CONTROLUL RADIOLOGIC

Examenul radiografic şi examenul radioscopic cu amplificatorul de imagine permit controlul poziţionării corecte a electrodului şi diferenţierea anomaliilor de stimulare prin migrarea sau ruptura de sondă-electrod.

d) FOTOANALIZA FORMEI ŞI DURATEI IMPULSULUI

Este o metodă de control foarte specializată pusă la punct în clinică de Thalen şi Van Den Berg şi utilizată în prezent în toate serviciile specializate pentru pacemakere. Stimulul electric este analizat pe un dispozitiv osciloscopic cu viteză foarte rapidă. În acest fel undele P, QRS şi T sînt foarte mult şterse şi numai stimulul electric rămîne vizibil. În acest mod devine posibilă măsurarea cu o perfectă exactitate a duratei sale, a voltajului şi a formei sale. Datele înregistrate osciloscopic pot fi fotografiate cu un aparat Polaroid. Fotografierea stimulului electric permite efectuarea măsurătorilor şi compararea imaginilor la două examene succesive (fig. 98).

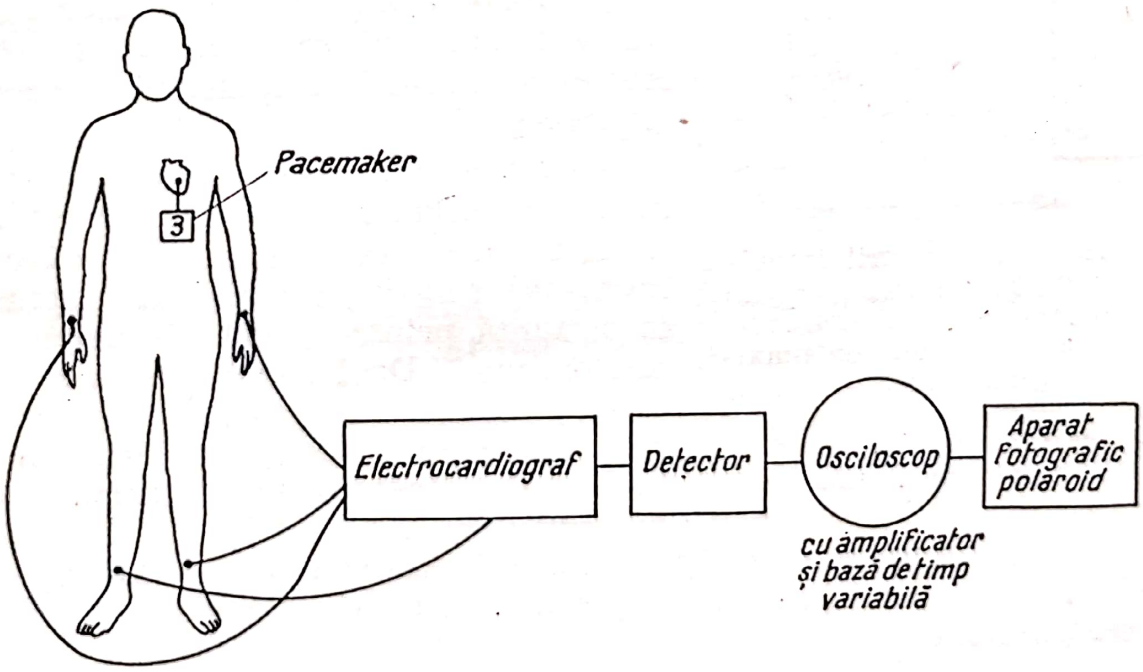


Fig. 98 — Fotoanaliza impulsului electric al pacemakerului (reprezentare schematică a metodei şi a echipamentului necesar).

Scanned with OKEN Scanner

Există în prezent analizatoare automate care determină electronic și ulterior afișează direct parametrii principali ai fotoanalizei stimulului electric și anume (fig. 99) :

— *înălțimea impulsului* (voltajul), exprimată în milivolți. Voltajul va fi controlat în aceeași derivație. El nu are o valoare absolută, ci numai analiza comparativă, la controale succesive, are o valoare reală ;

— *durata impulsului,* în milisecunde, este o valoare fixă proprie fiecărui tip de pacemaker ;

— *panta impulsului ;*

— *platoul impulsului ;*

— *intervalul automat* (spațiul dintre doi stimuli electrici consecutivi) exprimat în milisecunde ;

— *frecvența stimulilor* electrici, calculată electronic.

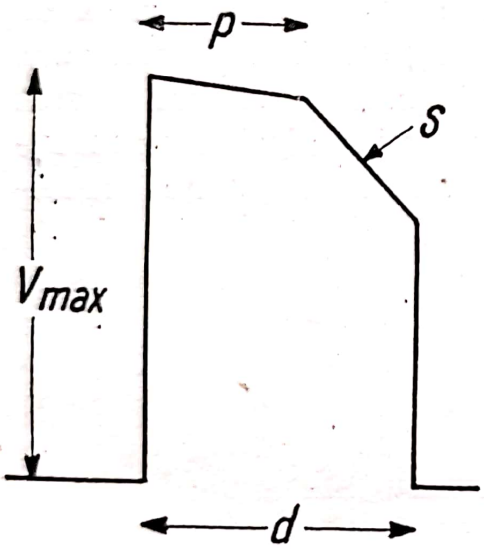


Fig. 99 — Parametrii impulsului electric măsurați prin fotoanaliză (schemă). *Vmax* = amplitudinea maximă a impulsului ; *S* = panta descendentă a impulsului ; *d* = durata impulsului ; *p* = platoul impulsului

Fotoanaliza formei și duratei impulsului electric permite o detecție de finețe a stimulului patologic, care corect interpretată are particularități diagnostice pentru :

— *uzura bateriilor,* caracterizată prin rărirea frecvenței stimulilor (egal sau superioară de 10% în raport cu frecvența de bază), alungirea intervalului automat, scăderea de voltaj și creșterea duratei impulsului electric (fig. 100).

— *Defecțiuni în sistemul de transmitere a impulsului electric.* Ruptura de electrod se traduce printr-o scădere în voltaj sau în cazuri de ruptură importantă printr-o netă distorsiune a oscilogramei. Deplasarea electrodului și migrarea sa endocavitară se traduc prin stimuli ineficienți, a căror frecvență și interval automat rămîn nemodificate.

În afara supravegherii ambulatorii sistematice a bolnavilor cardiostimulați, *controlul de urgență al acestor bolnavi va fi făcut în următoarele situații :*

— apariția sincopelor Adams-Stokes ;

— bradicardie cu frecvență de stimulare scăzută, confirmată ecg ;

Scanned with OKEN Scanner

— neregularitatea stimulilor electrici depistată ecg ;
— stimuli electrici ineficienţi (în perioada nerefractară la cardiostimulatoarele asincrone) ;
— defecţiuni în funcţionarea corectă a dispozitivelor „Demand" sau „Standby".

În general, la purtătorii de pacemakere datele examenului clinic şi ale controlului tehnic trebuie analizate şi interpretate în

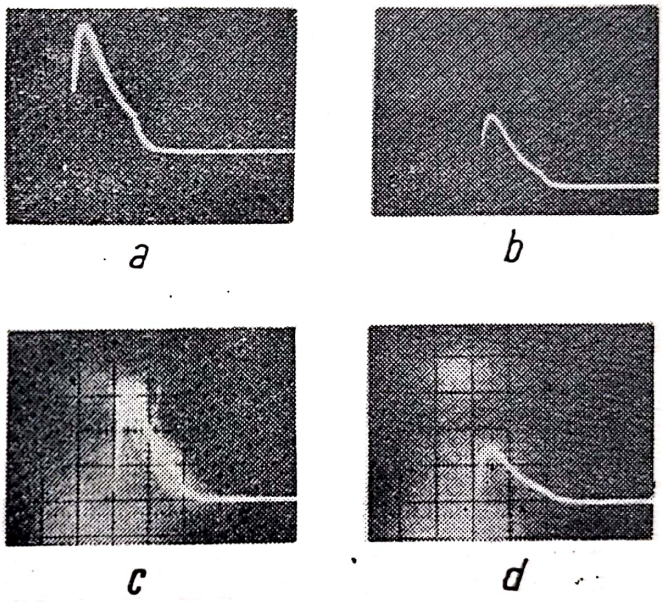


Fig. 100 — Înregistrarea fotografică a impulsului electric pentru fotoanaliză (după Thalen). De notat în clişeele *a* şi *b* (la 20 şi respectiv 24 luni de la implantarea pacemakerului), amplitudinea şi durata stimulului rămîn nemodificate (voltaj 160 mV, durată 1,8 msec.). În clişeul *c*, la 32 de luni de la implantare, voltajul scade (100 mV), iar la 36 de luni, deşi funcţionarea pacemakerului era încă normală, se observă o scădere marcată a voltajului (75 mV) şi o alungire semnificativă a duratei stimulului (2,1 msec), indicînd necesitatea înlocuirii pacemakerului.

ansamblu. Decizia de înlocuire a generatorului de puls poate fi luată nu pe schimbarea unui singur parametru analizat, ci pe o combinaţie logică de schimbări (frecvenţă, durată, amplitudine, interval automat etc.).

F. ELECTROSTIMULAREA ATRIALĂ : INDICAŢII DIAGNOSTICE ŞI TERAPEUTICE

Stimularea atrială prin intermediul pacemakerilor este folosită astăzi în diagnosticul şi evaluarea insuficienţei coronariene şi în explorarea şi tratamentul unor aritmii cardiace.

Calea de introducere a sondei-electrod este transvenoasă, fie brahială, fie femurală. Sub control radioscopic, extremitatea distală a sondei-electrod trebuie plasată endocavitar în atriul drept, în contact direct cu peretele său exterior. Se evită astfel stimularea nervului frenic care deşi nu este periculoasă este foarte dezagreabilă pentru bolnav.

Scanned with OKEN Scanner

1. ELECTROSTIMULAREA ATRIALĂ ÎN DIAGNOSTICUL INSUFICIENȚEI CORONARIENE

Sowton a aplicat pentru prima oară stimularea atrială în studiul insuficienței coronariene, reproducînd criza anginoasă la frecvențe de stimulare aproximativ egale la același bolnav.

a) **Principiul metodei.** Angorul de efort izolat se însoțește de o electrocardiogramă strict normală în 30% din cazuri, de anomalii minore sau nesemnificative în 40% din cazuri și de semne evocatoare de ischemie miocardică numai în 30% din cazuri. Valoarea diagnostică a electrocardiogramei convenționale este mult mai mică decît a interogatoriului precis : în 70% din cazuri, lectura traseului electrocardiografic de repaus nu permite nici o concluzie. Însuși interogatoriul, ca mijloc de diagnostic al anginei pectorale, are limitele sale.

În prezent în diagnosticul insuficienței coronariene dispunem de două tehnici de investigație, susceptibile de a completa lacunele diagnosticului clinic, și anume :

— coronarografia selectivă, examen cu o răspîndire limitată, rezervat numai unităților spitalicești specializate, și

— proba de efort.

Stimularea atrială în diagnosticul insuficienței coronariene este o probă de efort bazată pe creșterea frecvenței cardiace. Stimularea atrială mărește frecvența cardiacă, fără a modifica de o manieră semnificativă tensiunea arterială. Inducerea tahicardiei diminuă durata diastolei ventriculare și scade astfel debitul în circulația coronariană, care este o circulație diastolică cu presiune scăzută.

În caz de insuficiență coronariană debitul coronar normal în repaus este incapabil să se adapteze nevoilor crescute în oxigen impuse de tahicardie. Din această cauză la acești bolnavi stimularea atrială produce o ischemie miocardică care se traduce electrocardiografic prin modificări ale segmentului ST, iar clinic prin apariția durerii anginoase.

b) **Realizare practică.** Pentru o evaluare corectă este important să se atingă o frecvență de stimulare suficient de ridicată. De aceea în cursul stimulării, frecvența cardiacă trebuie raportată la frecvența cardiacă maximală fiziologică (F.C.max.) a unui subiect de aceeași vîrstă (ea este determinată după formula : F.C.max. = 220 — vîrsta în ani). Frecvența de stimulare este considerată satisfăcătoare dacă atinge 80% din frecvența cardiacă maximală.

La bolnavii investigați, stimularea atrială se face cu frecvențe progresive, de obicei între 90 și 150 bătăi pe minut, fiecare nouă

Scanned with OKEN Scanner

treaptă de frecvenţă menţinîndu-se în palier 2 minute. Între paliere frecvenţa de stimulare este crescută cu 20 de bătăi pe minut. La o frecvenţă de 150 de bătăi pe minut sau superioară ei, palierul de frecvenţă va fi menţinut pe o durată de 4 minute.

c) **Interpretare.** Studiul electrocardiografic al segmentului ST în raport cu linia de bază permite stabilirea criteriilor de pozitivitate ale probei. De aceea o electrocardiogramă completă este înregistrată iniţial pentru a servi ca bază de orientare. Proba de stimulare atrială se va face numai sub control electroscopic continuu, asociat înregistrărilor electrocardiografice intermitente care se fac din 2 în 2 minute, între 2 paliere de frecvenţă. Înregistrarea ecg se va face cel puţin în trei conduceri (de obicei conducerile V_2, V_5 şi V_6).

Proba de stimulare atrială va fi judecată pozitivă în următoarele condiţii :

— apariţia electrocardiografică a unui decalaj al segmentului ST egal sau superior de 0,05 mV, cu o pantă a sa de aspect descendent ;

— sau apariţia electrocardiografică a unui decalaj al segmentului ST egal sau superior de 0,1 mV, cu o pantă a sa de aspect orizontal.

Pentru o lectură cît mai exactă a acestor modificări ST, stimularea atrială poate fi oprită cîteva momente, fiind ulterior reluată (fig. 101).

În general, modificările ST ischemice preced cu aproximativ un minut criza anginoasă evocatoare şi care de obicei cedează la oprirea stimulării. Apariţia durerii precordiale atipice, nelegate de modificări electrocardiografice caracteristice, nu necesită întreruperea stimulării care trebuie continuată.

Proba de stimulare va fi judecată negativă în următoarele condiţii :

— traseul ecg rămîne nesemnificativ modificat după ce frecvenţa de stimulare a atins 80% din frecvenţa cardiacă maximală şi s-a menţinut ca atare cel puţin două minute ;

— cînd, din motive diferite, proba de stimulare nu a atins 80% din frecvenţa cardiacă maximală (lipsa de cooperare a bolnavului, tulburări subiective mari etc.).

d) **Avantaje.** În raport cu alte probe de efort (bicicleta ergometrică) stimularea atrială ca test de efort are următoarele avantaje :

— metoda poate fi aplicată la anumiţi bolnavi la care proba de efort la cicloergometru este imposibilă : bolnavii arteritici, cu

Scanned with OKEN Scanner

insuficienţă respiratorie, hipertensivi cu valori tensionale ridicate, handicapaţii fizic ;

— metoda permite obţinerea traseelor ecg de calitate, cu stabilitatea liniei izoelectrice, condiţie indispensabilă interpretărilor corecte ale tulburărilor în faza de repolarizare ventriculară ;

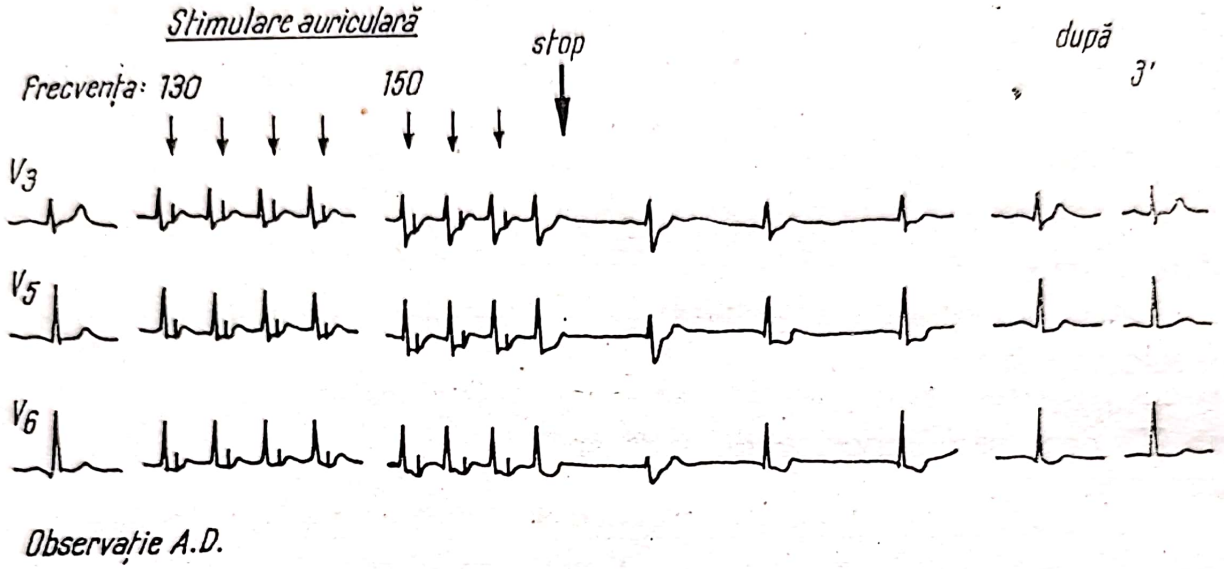


Fig. 101 — Stimularea atrială în diagnosticul insuficienţei coronariene. De observat :

— la frecvenţa de stimulare de 130 impulsuri/minut decalaj inferior ST semnificativ, cu morfologie orizontală ;

— la frecvenţa de stimulare de 150 impulsuri/minut, aspect tipic de ischemie — leziune subendocardică, persistentă şi după întreruperea stimulării, cu revenirea segmentului ST la normal după trei minute.

— proba este uşor reproductibilă, cu aceleaşi anomalii pentru aceleaşi frecvenţe ;

— stimularea atrială nu examinează direct decît inima şi nu afectează ventilaţia pulmonară, capacitatea de efort fizic şi tensiunea arterială ;

— metoda este lipsită de orice risc, iar durerea anginoasă, atunci cînd apare, cedează imediat la oprirea stimulării.

e) **Dezavantaje.** Sînt discutabile şi nesemnificative şi sînt legate de faptul că metoda nu reproduce condiţiile fiziologice ale efortului şi că ea nu apreciază aptitudinea fizică a individului, ci numai rezerva sa coronariană (capacitatea de adaptare a circulaţiei coronariene). Uneori aplicarea acestei metode este limitată de inducerea în timpul stimulării atriale a blocului atrioventricular (perioadele Wenckebach) sau a fibrilaţiei atriale, mai ales atunci cînd frecvenţa de stimulare este ridicată.

Scanned with OKEN Scanner

2. ELECTROSTIMULAREA ATRIALĂ ÎN TRATAMENTUL FLUTTERULUI ATRIAL

În patogenia flutterului atrial două ipoteze își dispută patogenia :

— teoria cea mai admisă susține drept cauză o mișcare circulară intraatrială ;

— teoria opusă acordă importanță descărcării rapide a unui focar atrial ectopic.

Folosirea stimulării atriale în asemenea împrejurări poate avea mai multe efecte :

— stimulul electric poate cădea în perioada vulnerabilă atrială și declanșa o fibrilație atrială ; aceasta, de obicei, are o evoluție instabilă, trecînd în ritm sinuzal ;

— stimulul electric poate excita o parte a musculaturii atriale ieșite din perioada sa refractară ; mișcarea circulară, găsind în fața ei o zonă musculară inexcitabilă se oprește și permite restaurarea ritmului sinuzal ;

— în sfîrșit, stimulul electric poate depolariza focarul ectopic atrial, oprind flutterul.

a) *Tehnică.* Stimularea atrială este începută la frecvențe lente de 100 și apoi rapide de 200 și 300 bătăi pe minut. Aplicarea stimulilor se face timp de cîteva secunde. In caz de eșec sau reșută, stimularea atrială poate fi repetată. Metoda stimulării atriale nu necesită anestezie generală și are avantajul față de șocul electric extern că poate fi aplicată la bolnavi în insuficiență cardiacă, digitalizați, sub o medicație antiaritmică sau hipokaliemică, condiții care contraindică aplicarea șocului electric extern.

3. ELECTROSTIMULAREA ATRIALĂ ÎN DIAGNOSTICUL UNOR TULBURĂRI DE CONDUCERE

Stimularea atrială constituie o metodă de testare precisă a automatismului nodului sinuzal, a conducerii sinoatriale și a conducerii atrioventriculare.

a) **Studiul blocurilor sino-atriale.** Stimularea atrială cu frecvență fixă și moderată (90—120 pe minut) inhibă nodul sinuzal și deprimă conducerea sino-atrială. La oprirea stimulării un nod sinuzal sănătos trebuie să-și reia activitatea într-un interval de timp mai mic de trei secunde. Dincolo de această limită de timp prezența blocului sino-atrial este certă.

b) **Studiul blocului A-V de gradul I și de gradul II**

Alungirea intervalului P-R și apariția fenomenului Wenckebach (blocul A-V de gradul II) sînt posibile să apară la o frecvență

24—c. 255

Scanned with OKEN Scanner

de stimulare mai mare de 140 de bătăi pe minut, fără ca aceste tulburări să aibă semnificație patologică. Sub această valoare orice tulburare de conducere apărută este patologică și gravitatea sa este invers proporțională cu frecvența la care tulburarea de conducere apare.

Stimularea atrială a fost de asemenea folosită în studiul și tratamentul altor aritmii și în special în sindromul W.P.W. și în blocul intraventricular bifascicular (bloc de ramură dreaptă cu hemibloc stîng anterior sau posterior).

BIBLIOGRAFIE

1. **Barold S., Gaidula J., Keller W.** — Cardiac arrhythmias, sub red. Dreifus L., Linkoff W., Ed. Grune & Stratton, New York, 1973, p. 617.
2. **Bilitch M.** — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, 167, 934.
3. **Blondeau M.** — Ann. Cardiol. Angéiol., 1971, 20, 479.
4. **Castellanos A., Ortiz J., Pastis N., Castillo C.** — Acq. Nouv. Path. Cardiovasc., 1971, 13, 205.
5. **Cheng T.** — Acq. Nouv. Path. Cardiovasc., 1972, 14, 251.
6. **Coumel Ph., Slama R., Bouvrain Y.** — Sen. Hôp. Paris, 1972, 48, 2847.
7. **Drăghici D., Vintilă P., Ghiță M., Bunghez Gh., Goldstein L.** — Med. internă (Buc.), 1971, 23, 8, 947.
8. **Drăghici D.** — Cardiostimularea artificială prin pacemakeri, în : „Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor de inimă", Edit. med., București, 1974, 183.
9. **Faivre C., Dodinot B., Petitier H., Mayer G., Neully M.** — Arch. Mal. Coeur, 1970, 63, 1209.
10. **Furmans S., Escher D.** — Principles and techniques of cardiac pacing, Harper Row, New York, 1970.
11. **Kastor J., Leinbac H.** — Acq. Nouv. Pathol. Cardiovasc., 1971, 13, 201.
12. **Laugendorf R., Pick A.** — Amer. J. Cardiol., 1971, 28, 516.
13. **Mandel W., Hayakawa H., Donzig R., Marcus H.** — Circulation, 1971, 44, 59.
14. **Marinescu V., Făgărașanu D., Făgărașanu R., Constantinescu D.** — Med. internă (Buc.), 1974, 26, 5, 537.
15. **Parsonnet V., Furman S., Smith N.** — Amer. J. Cardiol, 1974, 34, 487.
16. **Puech P., Grolleau R., Latour H., Cabasson J., Robin J., Baissus C.** — Arch. Mal. Coeur, 1973, 65, 159.
17. **Samet Ph.** — Cardiac pacing, Ed. Grune & Stratton, New York, 1974.
18. **Slama R., Motte G., Coumel Ph.** — Les blocs auriculo-ventriculaires, Baillière, Paris, 1971.
19. **Thalen H.** — Cardiac pacing in Proceedings of the IVth International Symposium on Cardiac Pacing, Groningen, The Natherlands, Van Gorcum, 1973.

Scanned with OKEN Scanner

XVII. SARCINA ȘI BOLILE DE INIMĂ

V. Cunescu

Asocierea dintre sarcină și cardiopatie a fost totdeauna socotită nocivă, fiind susceptibilă de diferite complicații și a solicitat totdeauna o colaborare strînsă între obstetrician și cardiolog. Mijloacele terapeutice moderne au îmbunătățit în mod radical evoluția sarcinii suprapusă unei suferințe cardiace, totuși prognosticul acesteia rămîne plin de neprevăzut ; ele au modificat de asemenea și patologia cardiacă a gravidelor.

Tendința de scădere a cardiopatiilor reumatismale cu creșterea incidenței formelor congenitale, sarcina la paciente cu cardiopatii operate, cu proteze valvulare sau cu stimulatori cardiaci implantați ; medicația modernă cu antiaritmice, anticoagulante și antibiotice ; posibilitatea tratării unei tulburări de ritm sau conducere prin electroconversie sau electrostimulare ; sancțiunea chirurgicală la valvulopate decompensate, iată tot atîtea aspecte noi care ridică o serie de probleme asupra atitudinii optime pe care trebuie să o aibă cardiologul și obstetricianul în fața unei cardiopate gravide.

În nota de față vom prezenta cîteva din aspectele actuale legate de multitudinea problemelor pe care asocierea cardiopatiei cu sarcina le ridică, atît din punct de vedere practic, cît și teoretic.

Graviditatea impune organismului matern un complex de fenomene adaptative cunoscute sub denumirea generică de teren gra-

vidic, complex în care mecanismele circulatorii sînt printre cele mai importante. Sarcina produce în organismul matern :

— Creşterea volumului masei sanguine cu aproximativ 30—50% din volumul anterior al acesteia.

— Creşterea debitului cardiac cu aproximativ 40% din volumul existent înaintea gravidiei. Această mărire se face prin două mecanisme conjugate : creşterea debitului bătaie şi a frecvenţei cardiace.

— Creşterea consumului de O_2 cu un grad important de hiperventilaţie, interpretat eronat de multe ori ca dispnee.

Cînd acestor tulburări circulatorii fiziologice li se adaugă un plus patologic dat de tulburările circulatorii consecutive cardiopatiei, sumarea factorilor poate să determine reacţii nocive importante.

Preexistenţa unei cardiopatii la o gravidă, sau apariţia în cursul sarcinii a unor tulburări cardiovasculare, impun un ansamblu de măsuri profilactice sau curative, alături de o atitudine obstetricală diferenţiată, pentru a preveni suferinţa maternă şi fetală.

— Dintre afecţiunile cardiace preexistente sarcinii, cele mai importante sînt valvulopatiile, urmate de afecţiunile congenitale, cărora li s-au adăugat în ultimul deceniu cardiopatiile operate sau protezate.

— Dintre tulburările cardiovasculare suprapuse evoluţiei sarcinii, cele mai importante sînt : hipertensiunea arterială (inclusă sau nu în cadrul sindromului eclamptic), unde tulburări de ritm (şi cu precădere accesele paroxistice), tulburări de conducere, instalarea unui grad de decompensare fără cauză evidentă.

În cadrul primei grupe de afecţiuni, complicaţiile care pot surveni în timpul sarcinii sau în perioada de lăuzie, sînt :

— Decompensarea cardiacă evoluînd pînă la edem pulmonar acut sau insuficienţă globală.

— Reşută reumatismală.

— Endocardită bacteriană subacută.

MODIFICĂRI CLINICE FIZIOLOGICE

Înainte de a face o trecere în revistă a unora din aspectele actuale mai bine diferenţiate, legate de problemele cardiologice enunţate mai înainte, trebuie să menţionăm cîteva date de semiologie clinică sau de laborator absolut normale în timpul sarcinii,

Scanned with OKEN Scanner

dar care pot fi ușor interpretate ca patologice, datorită asemănării cu semnele patologice întîlnite la femeile negravide.

Auscultația cordului pune în evidență un grad mai mare sau mai mic de tahicardie, valorile pînă la 100/min. putînd fi socotite în limite normale. Datorită sindromului hiperkinetic din sarcină, se percepe la peste două treimi din femei un suflu sistolic de ejecție la baza cordului în spațiile 2—3 parasternal stîng, de intensitate medie și care poate fi ușor interpretat ca produs de un defect septal atrial.

— Dezvoltarea circulației mamare poate da naștere unui dublu suflu interpretabil ca aparținînd unui canal arterial persistent.

— Suflurile sistolic, de insuficiență mitrală, și diastolic, de insuficiență aortică, pot fi scăzute ca intensitate, consecutiv scăderii rezistenței sistemice obișnuite în cursul sarcinii. Efectuarea probelor farmacodinamice cu acțiune de creștere a rezistenței periferice va întări intensitatea suflurilor.

— Uruiturile din stenoza mitrală și cea tricuspidiană sînt în general amplificate, fapt care explică de ce diagnosticul acestor afecțiuni se pune de multe ori pentru prima oară în cursul unei sarcini. Uneori se poate percepe o uruitură discretă la focarul arterei pulmonare, asemănătoare suflului Graham-Steel, produsă de dilatarea fiziologică a arterei pulmonare.

Prezența acestor sufluri, uneori de intensitate marcată, face dificil diagnosticul, atunci cînd pacienta este examinată pentru prima oară în cursul sarcinii.

Examenul *aparatului respirator* evidențiază de multe ori o hiperventilație dată atît de împingerea diafragmului, cît și de mărirea debitului cardiac, modificare fiziologică, care, asociată cu un anumit grad de disconfort respirator de care se plîng deseori gravidele, poate fi interpretat în mod eronat ca o dispnee (de cele mai multe ori cardiacă) și tratată ca atare.

Electrocardiograma datorită tendinței la orizontalizare a cordului și unui ușor grad de rotație orară, cît și circulației pulmonare mai bogate, poate prezenta semne minore de tulburări de poziție și uneori de repolarizare, negativarea undelor T și uneori un BRD minor.

Examenele biologice sînt aproape constant modificate, dar în limite reduse : V.S.H. este accelerată, putînd uneori sugera o reșuță reumatismală, iar hemograma evidențiază un grad de anemie dat de diluția hematică în masa plasmatică crescută.

Scanned with OKEN Scanner

DECOMPENSAREA CARDIACĂ

Majoritatea cardiopatelor gravide duc sarcina, travaliul şi lăuzia fără incidente sau cu manifestări minime. Totuşi instalarea unei decompensări cardiace globale sau a edemului pulmonar sînt totdeauna posibile şi de multe ori imprevizibile. Factorii care favorizează decompensarea sînt multipli şi decurg din modificările anatomice consecutive măririi cavităţii abdominale, tulburărilor funcţionale de adaptare circulatorie şi unele complicaţii intercurente (hipertensiunea arterială, reşută reumatismală, tulburări de ritm). Perioadele de frecvenţă maximă a accidentelor cardiace se situează în săptămînile 28—32 sau imediat după naştere, ca o consecinţă probabilă a unor schimbări bruşte în raporturile anatomice şi creşterea pasageră a volumului sanguin. Aceasta este perioada în care cardiologul trebuie să fie deosebit de atent cu pacienta.

Există o deosebire a comportamentului diferitelor tipuri de afecţiuni cardiace în raport cu capacitatea lor de adaptare la suprasolicitarea hemodinamică.

Valvulopatiile sînt încă factorul predispozant cel mai frecvent al unei decompensări, cu toate că frecvenţa leziunilor postreumatismale este în scădere în diferite ţări (7,25). Dintre afecţiunile valvulare cea care se însoţeşte cel mai adesea de accidente acute şi în modul cel mai neprevăzut, evoluînd pînă la edem pulmonar grav, este stenoza mitrală. Spre deosebire de celelalte valvulopatii în care există un deficit de pompă ventriculară, în stenoza mitrală tulburările hemodinamice sînt generate de barajul mitral, ceea ce explică ineficienţa şi inutilitatea digitalizării preventive sau curative.

Toate tahiaritmiile şi în special fibrilaţia atrială sînt factori care precipită decompensarea ; salturile hipertensive, retenţia sodică intervin de asemenea într-o măsură importantă.

Prevenirea decompensărilor se rezumă la indicaţiile clasice privind regimul igienico-dietetic, repausul şi corectarea factorilor intercurenţi susceptibili de a declanşa accidente. Diureticele moderne administrate în doze eficiente, dar nu abuzive, au o acţiune profilactică (mai ales în stenoza mitrală) şi curativă importantă.

Menţinerea unei frecvenţe ventriculare în limite convenabile, în afara unei insuficienţe cardiace evidente, necesită de multe ori administrarea de betablocanţi adrenergici a căror acţiune eficientă şi lipsa unor efecte secundare importante (atunci cînd sînt administrate judicios şi sub control medical), le fac un bun adjuvant terapeutic. În Maternitatea Polizu asocierea betablocantelor în pro-

Scanned with OKEN Scanner

filaxia tuturor cardiopatelor compensate care au tahicardie este aplicată în mod curent şi nu s-a înregistrat nici un incident pe aproximativ 3 000 de sarcini urmărite.

În insuficienţele cardiace rebele la medicaţia modernă trebuie luată în discuţie sancţiunea chirurgicală.

Comisurotomia mitrală efectuată în cursul sarcinii, încă din anul 1952 simultan de mai mulţi chirurgi : Brock, Cooley, Turner, este astăzi de indicaţie curentă. Ea se efectuează cu riscuri materne egale cu cele ale femeilor negravide şi cu riscuri fetale minime. Comisurotomia mitrală de urgenţă este de altfel singura metodă terapeutică de stăpînire a unui edem pulmonar prelungit sau ireductibil, în care mama şi fătul pot prezenta suferinţe grave sau pot deceda. În cazurile în care comportamentul cardiopatei sugerează probabilitatea unor suferinţe cardiace, indicaţia operatorie trebuie pusă cît mai rapid, pentru a nu aştepta perioada de tulburare hemodinamică maximă şi deteriorarea funcţiilor cardiace (7).

Cardiopatiile congenitale pot evolua spre insuficienţă cardiacă în proporţii variate, determinate de tipul cardiopatiei, existenţa unei hipertensiuni arteriale pulmonare, prezenţa cianozei şi gradul unei eventuale stenoze pulmonare sau aortice (8, 14). De cele mai multe ori decompensarea este de tip drept, rareori globală şi excepţional stîngă. Pe o statistică de 360 de gravide cu afecţiuni congenitale, Corone şi colab. (8) notează că în 25% din cazuri, pacientele au suportat greu sarcina, în 25% cardiopatia a fost agravată, menţinîndu-se ca atare şi după naştere, iar în 10% din cazuri a notat chiar accidente circulatorii. Procentul de mortalitate maternă este după statistica lui Himbert şi colab. (14) cuprins între extreme de 0,5 şi 20% din cazuri, cu o valoare medie de 1,8%. Afecţiunea cu riscul cel mai ridicat de accidente şi mortalitate este sindromul Eisenmenger, care reprezintă pentru toţi autorii o contraindicaţie majoră a păstrării sarcinii. Jones şi Howitt (citat 7) găsesc o mortalitate maternă de 27%, iar una fetală de 46%. În celelalte afecţiuni congenitale prognosticul este mai bun, mai ales în defectele septale atriale medii, în persistenţa de canal arterial, stenoză de istm aortic şi chiar boala Ebstein (10, 16).

Cardiopatiile congenitale operate suportă evoluţia sarcinii în mod apropiat de cel normal, în funcţie bineînţeles, de tipul afecţiunii şi al curei chirurgicale aplicate. Actualmente intervenţia chirurgicală de corectare a unei malformaţii cardiace poate fi tentată şi în cursul sarcinii, cu risc matern apropiat de cel al operatelor fără sarcină, dar cu risc fetal foarte ridicat.

Scanned with OKEN Scanner

Insuficiența cardiacă de cauză necunoscută (miocardopatie peripartală ?).

Încă din anul 1850 Ritchie a descris un sindrom postpartal de suferință miocardică cu insuficiență cardiacă de cauză necunoscută. Lucrări ulterioare — ale lui Gouley și colab., Septel și Susser, Walsj și Burch — au mărit cunoștințele asupra acestei suferințe cardiace, întîlnită mai ales la femeile negre și căreia i-au propus denumirea de „miocardopatie peripartală".

Nu este cazul să facem o analiză clinică și anatomopatologică a acestui sindrom rar, dar vrem să ne oprim la conținutul care trebuie dat acestei entități anatomoclinice.

Credem că sub denumirea de miocardopatie peripartală se ascund în realitate două tipuri de suferințe cardiace. Una dintre acestea asemănătoare clinic și anatomopatologic miocardopatiei cardiomegalice, are o evoluție severă, ireversibilă spre moarte în cursul sarcinii sau la un interval scurt de timp după naștere. În aceste cazuri este probabil vorba de o miocardopatie neobstructivă (cardiomegalică sau restrictivă) frustă, pe care sarcina ca orice factor stressant suprapus, o decompensează (20).

În altă formă clinică însă (care, după unii autori, se ridică pînă la 50% din cazuri) evoluția miocardopatiei este benignă, statul prelungit la pat o ameliorează evident (6), după naștere volumul inimii revenindu-și la normal, suferințele cardiace dispărînd total și definitiv. În aceaste cazuri nu este probabil vorba de o miocardopatie care după definirea cadrului nosologic ce se dă afecțiunii, nu cunoaște reveniri spectaculare cu dispariția cardiomegaliei. Este, în aceste forme, vorba de o cauză suprapusă necunoscută de disfuncție miocardică severă (reumatism cardiac ignorat, tulburări electrolitice sau umorale, miocardită acută ?) reversibilă după naștere. Atitudinea terapeutică este, bineînțeles, similară, dar prognosticul total deosebit.

Unii autori au pus în discuție posibilitatea unui răspuns imun matern la țesuturile fetale. Fritz și colab. (11) admițînd și această posibilitate, o leagă de alte incompatibilități observate paralel cu miocardopatia : avortări, nașteri gemelare, multiparitatea, care ar putea fi interpretate ca răspunsul imunologic matern la țesutul fetal. Este posibil ca în aceste cazuri unele forme să reprezinte o boală a complexelor imune, reversibilă după eliminarea fătului în timp ce existența unei „boli de autoîntreținere" ar rămîne definitivă.

Scanned with OKEN Scanner

În legătură cu miocardopatiile obstructive trebuie notat că Turner şi colab. (27) admit că această formă de miocardopatie nu reprezintă un risc deosebit pentru sarcină, mai ales dacă se adaugă un tratament diuretic şi betablocant.

BLOCUL ATRIOVENTRICULAR COMPLET

Asocierea sarcină + bloc atrioventricular complet este foarte rară, ea întîlnindu-se în proporţie de 1 caz la 17 000 de naşteri (26).

Ea poate exista în două eventualităţi deosebite, care au moduri evolutive deosebite şi care, pînă la apariţia stimulatorilor cardiaci, avea un prognostic deosebit. Astfel se poate întîlni :

— Asocierea sarcinii cu un bloc A-V preexistent, care în marea majoritate a cazurilor este un bloc congenital fără antecedente sincopale. Apariţia crizelor Adams-Stokes este excepţională în timpul sarcinii, dar totuşi posibilă, ea fiind notată de Slama în 1 din 12 cazuri urmărite (citat de 26).

— Asocierea sarcinii cu o valvulopatie reumatismală, cardiopatie congenitală sau un bloc fascicular, cărora li se suprapune un bloc A-V, cazuri în care apariţia crizelor sincopale este mai frecventă. Maciejewski (citat de 26) descrie două observaţii de sarcini multiple în care crizele sincopale au apărut la a 3-a şi respectiv a 5-a sarcină.

Cînd blocul se instalează în cursul sarcinii, el poate fi consecinţa unei reşute reumatismale, unor tulburări electrolitice (dezechilibru hormonal, vărsături, tulburări metabolice), decompensării cardiace sau unor cauze nedefinite. Apariţia crizelor agravează brusc şi definitiv prognosticul sarcinii, deoarece pune în pericol viaţa mamei şi a fătului, periclitînd dezvoltarea acestuia. Nu se poate prevedea niciodată răspunsul fetal la anoxia tranzitorie maternă şi aceasta trebuie prevenită pe cît posibil.

Înaintea realizării stimulatoarelor cardiace, gravitatea acestor accidente era mare şi impunea atunci, cînd era posibil, întreruperea sarcinii. S-au descris totuşi şi cazuri fericite cu evoluţie bună, naştere normală şi dezvoltarea fiziologică a copilului.

Electrostimularea cardiacă a schimbat radical evoluţia şi prognosticul acestei complicaţii, permiţînd o sarcină dusă normal la termen, apărată de accidente sincopale şi permiţînd o naştere fiziologică. Aplicarea de *pacemaker* a fost folosită cu rezultate bune de diferiţi practicieni (12, 17, 26), ea neprezentînd nici un inconve-

Scanned with OKEN Scanner

nient pentru mamă și făt. Bineînțeles că evoluția normală este condiționată în plus de starea miocardului și absența unor tulburări hemodinamice asociate.

TAHICARDIA PAROXISTICĂ ATRIALĂ ȘI CONVERSIA ELECTRICĂ

Tahicardia sinuzală este de observație curentă în cursul sarcinii, ea ameliorîndu-se la sedativele obișnuite sau necesitînd în cazurile în care frecvența cardiacă depășește 100/min. administrarea de Propranolol în doza de 20—40 mg/zi, rareori mai mult.

Apariția unor crize de tahicardie paroxistică atrială (T.P.A.) fără a fi excepțională este totuși o raritate, ea întîlnindu-se într-o mare maternitate aproximativ o dată pe an (23). De cele mai multe ori tulburarea de ritm lipsește în antecendentele gravidelor și nu reapare nici după naștere, ea fiind legată de sarcină și lehuzie. T.P.A. apare de obicei în ultimul trimestru al sarcinii sau în primele zile ale lăuziei, așa cum am observat și noi pe patru cazuri urmărite în ASCAR și Maternitatea Polizu (9).

Aspectul clinic poate îmbrăca două forme și anume :

— accese repetitive de scurtă durată, rebele la medicația antiaritmică curentă, cu treceri frecvente din și în ritm sinuzal ;

— criză unică, de durată prelungită, jugulată numai prin metode energice (electroconversia), avînd sau nu tendință de recidivă.

În ambele forme răsunetul hemodinamic asupra mamei și fătului este important, evoluînd pînă la edem pulmonar acut (cum am putut observa într-un caz) și/sau tulburări de hipoxie fetală. Aceasta definește caracterul sever al aritmiei și necesitatea unei terapii de urgență.

Tratamentul clasic : digitalizarea intravenoasă și blocante beta-adrenergice (chinidina în doze mari fiind contraindicată) pot duce uneori la oprirea accesului (2 din cele 4 cazuri urmărite). Cînd terapia medicamentoasă rămîne ineficientă, se încearcă conversia electrică, care nu mai este socotită actualmente ca o manevră periculoasă pentru făt (9, 21). Ea se poate practica în mod curent, în condițiile conversiei la femeia negravidică cu o pregătire anterioară similară. Manevra este foarte bine suportată de mamă și făt. În cazurile în care este aplicată chiar în preajma termenului de naștere, poate declanșa contracția și grăbi expulzia (așa cum am observat într-un caz). Schröder (21) a practicat de trei ori conversia electrică la aceeași persoană în cursul a trei sarcini succesive pentru accese refractare de T.P.A.

Scanned with OKEN Scanner

Atitudinea obstetricală ulterioară este condiționată de starea mamei, a fătului și de factori obstetricali suprapuși. Ea poate merge de la naștere simplă, la naștere asistată sau la intervenție cezariană, cînd tulburările hemodinamice produse de T.P.A. o impun. Instituirea ulterioară a unei cure de betablocante în doze și pe o durată de timp condiționate de aspectul tulburării de ritm este recomandabilă și inofensivă.

TRATAMENTUL ANTICOAGULANT

Complicațiile tromboembolice au reprezentat totdeauna o cauză majoră de infirmitate și mortalitate a femeii gravide. Aceste riscuri devin mai accentuate în perioada de lăuzie cînd posibilitatea de apariție a flebitelor superficiale sau profunde se ridică la aproximativ de 8—10 ori în raport cu perioada de gravidie. Este meritul lui Daniel (citat de 13) de a fi atras atenția că această creștere mare a incidenței accidentelor embolice în lăuzie, trebuie legată de utilizarea preparatelor estrogenice de suprimare a lactației. Jefferson și colab. (citat de 13) confirmă faptul, arătînd că aceste complicații sînt de trei ori mai frecvente la mamele la care s-a suprimat lactația prin preparate hormonale. Se poate face o legătură evidentă între accidentele vasculare observate la tinerele care folosesc contraceptive și accidentele lăuzelor cărora li se administrează preparate estrogenice.

Aplicarea tratamentului anticoagulant în timpul sarcinii este de multe ori o dilemă terapeutică, deoarece indicația administrării de anticoagulante poate să fie imperioasă, dar în același timp sînt posibile accidente hemoragice la făt și uneori chiar la mamă (dacă medicația se aplică în ultimele două săptămîni ale sarcinii).

Indicațiile tratamentului anticoagulant sînt după Hirsh și colab. (15) :

— Boala tromboembolică în care mortalitatea este scăzută de la 15%, la 1%. Villa Santo (citat de 13) într-un studiu mare asupra complicațiilor embolice ale gravidei, arată că 19% din femeile cu flebită profundă pot face embolii pulmonare și din acestea, procentul de mortalitate este de 38%.

— Protezele valvulare.

— Trombozele venoase recidivante.

Cele două substanțe anticoagulante — heparina și antivitaminele K — au indicații separate. Heparina avînd o moleculă mare (greutate moleculară 20 000) nu poate traversa placenta, punînd la

Scanned with OKEN Scanner

adăpost fătul de accidentele hemoragice. Ea are însă dezavantajul că este greu de administrat timp îndelungat (exceptînd cazurile în care se utilizează heparinatul de Ca) și că poate produce osteoporoză, atunci cînd durata tratamentului depășește șase luni. Antivitaminele K au o greutate moleculară redusă, care permite traversarea barierei placentare, constituind astfel un risc fetal sau neonatal ridicat pentru copil. Totuși lucrări experimentale și observații clinice par să demonstreze că riscurile administrării de antivitamine K este mai mic decît se credea, arătînd că accidentele hemoragice ale fătului apar atunci cînd doza a fost prea mare și timpul de protrombină prea alungit sau cînd durata tratamentului a fost deosebit de lungă.

În mod practic se recomandă, pe cît posibil, efectuarea tratamentului anticoagulant cu Heparină. Folosirea anticoagulantelor orale cu antivitamină K în scopul unor tratamente prelungite este contraindicată în primul trimestru (de teama unor efecte teratogene care nu au fost dovedite însă), cît și în ultimele trei săptămîni, de teama unor complicații hemoragice materne în cazul unei nașteri premature complicate (ruptură de vagin, retenție placentară) sau care ar impune un tratament chirurgical. Urmînd aceste indicații, Hirsh a tratat 14 paciente în cursul a 15 sarcini fără mortalitate maternă și fără complicații fetale sau neonatale (15).

PROFILAXIA ENDOCARDITEI BACTERIENE SUBACUTE (E.B.S.)

E.B.S. este una din complicațiile cele mai temute, deși rare, ale femeii gravide. Tulburările urinare sau de tranzit intestinal care pot favoriza bacteriemii pasagere cu floră aerobă sau anaerobă, dar mai ales manevrele obstetricale, pot determina grefarea septică pe defectul cardiac. De aceea prevenirea posibilităților de infectare trebuie urmărită în tot cursul sarcinii și sînt obligatorii în travaliu.

Profilaxia se realizează prin mijloace medicale și chirurgicale, ea trebuind făcută cu atenție și după anumite scheme. Se recomandă, în general, administrarea scurtă dar intensă de antibiotice, folosind antibioticele bactericide cele mai active.

Momentul începerii tratamentului trebuie să preceadă cu puțin manevrele obstetricale, astfel ca bacteriemia posibilă să găsească organismul sub o protecție eficientă. În cazul travaliului administrarea se face odată cu începerea durerilor. În cazul unei manevre obstetricale (chiuretaj evacuator, mare sau mică cezariană), administrarea antibioticelor începe cu 2—3 ore înaintea intervenției. Administrările prelungite, începute cu cîteva zile înainte, sînt dăună-

Scanned with OKEN Scanner

toare, deoarece pot steriliza o floră banală, selecționînd numai agenții rezistenți la antibiotice. Eventuala grefă produsă prin această floră va fi foarte greu controlată și dominată.

Antibioticele recomandate în mod curent sînt : penicilina în doze de 4 000 000 U/zi + streptomicina 1 g, la care se pot adăuga, în cazul unor antibiograme concludente, gentamicină, Septrin, tetraciclină etc.

Prima administrare de antibiotice (care poate să fie numai de penicilină + streptomicină) trebuie făcută în doze mari (2—3 milioane penicilină + 1 g streptomicină), eventual intravenos, urmînd ca dozele următoare să continue după 4—6 ore.

Tratamentul trebuie continuat 4—5 zile, după care sterilizarea atentă este obligatorie în scopul decelării unor stări febrile a căror interpretare obligă la investigații minuțioase în scopul de a exclude grefa septică.

Prevenirea E.B.S. prin ansamblul măsurilor profilactice este de o importanță capitală, dat fiind gravitatea deosebită a acestei complicații și procentul ridicat de mortalitate de care se însoțește.

BIBLIOGRAFIE

1. **Alessandrescu D., Cunescu V., Dumitrescu A., Popa V., Marinescu P.** — Obstet. și Ginec., 1974, 22, 289.
2. **Alessandrescu D., Dumitrescu A., Popa V., Marinescu P., Cunescu V.** — Obstet. și Ginec., 1974, 22, 279.
3. **Barrillon A., Grand A., Gerbaux A.** — Arch. Mal. Coeur, 1974, 57, 555.
4. **Demiller R., Forker D., Morgan J. P.** — J. Amer. med. Ass., 1970, 214, 915.
5. **Brown K., Doukas N., Riding W., Jones F.** — Brit. Med. J., 1967, 28, 387.
6. **Burch G., Donald D., Walsh J.** — Amer. Heart J., 1971, 81, 186.
7. **Conradsson T. B., Werkő L.** — Progr. cardiov. Dis., 1974, 26, 407.
8. **Corone P., Vernent P., Court P.** — Arch. Mal. Coeur, 1971, 1, 524.
9. **Cunescu V., Rogozea D., Popa V., Stăncioiu N.** — Soc. Cardiologie, Filiala Buc., 21.II.1974.
10. **Froment R., Silie M., Kocteur-Montrozier** — Arch. Mal. Coeur, 1972, 65, 633.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte : Dr. OVIDIU OPRIAN
Tehnoredactor : ELENA AFILIPOAIE
Bun de tipar : 4-IX-1976. Formatul : 16/61×86. Hîrtie : Tipar înalt ilustrații 61×86/42. Coli de tipar : 24. Tiraj : 9700 exemplare + 80 exemplare S.P.-uri + 40 exemplare expoziție.
Tiparul executat de „Informația“ c. 255

Scanned with OKEN Scanner

ERATA

Pagina	Rîndul:	În loc de:	Se va citi:
97	tabelul III coloana 4 4 de sus	2(31)g	2 (3 l)g
116	Fig. 21 7 de sus	250 0%	250%
349	6 şi 7 de jos	fac în continuare încercări tehnice variate pentru a face pacemakere nu au fost făcute şi recomandate. Totuşi s-au făcut şi se	fac în continuare încercări tehnice variate pentru a face pacemakerul insenzitiv la interferenţa electromagnetică. Problema

Scanned with OKEN Scanner